

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 91

DIABÈTE INFANTILE ET INSULINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Mai 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges CHARLEUX

Interne des Hôpitaux de Lyon

(Prix Saint-Olive 1920)

né à CHALON-SUR-SAONE (Saône-et-Loire) le 27 mai 1898



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

DIABÈTE INFANTILE ET INSULINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DIABÈTE INFANTILE

ET

INSULINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Mai 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges CHARLEUX

Interne des Hôpitaux de Lyon

(Prix Saint-Olive 1920)

né à CHALON-SUR-SAONE (Saône-et-Loire) le 27 mai 1898



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
	TIXIER.
	BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants.....	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des femmes.....	VILLARD.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ROCHET.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie.....	MOREL.
Matière médicale et Botanique.....	BRETIN.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	DOYON.
Pathologie interne	COLLET.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	X.
Anatomie pathologique	PAVIOT.
Chirurgie opératoire.....	PATEL.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.).
Médecine légale	Etienne MARTIN.
Hygiène	COURMONT (P.).
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	PIC.
Pharmacologie	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Orthopédie	MM. LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

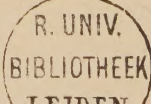
MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, président ; ROUBIER, assesseur ;
RHENTER et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

M. LE DOCTEUR DURAND ;

M. LE DOCTEUR DESGOUTTES ;

M. LE PROFESSEUR WEILL (*in memoriam*)

Internat :

M. LE DOCTEUR VIGNARD ;

M. LE DOCTEUR ROUBIER ;

M. LE PROFESSEUR ROCHET ;

M. LE PROFESSEUR MOURIQUAND ;

M. LE DOCTEUR VORON ;

M. LE PROFESSEUR WEILL (*in memoriam*)

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

*Professeur de Clinique médicale infantile
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur*

Nous avons eu l'honneur d'être son interne pendant une année et, en acceptant de présider cette thèse, il nous donne un nouveau gage de sa bienveillance. Nous sommes heureux de l'en remercier et nous le prions d'agréer l'assurance de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU
*Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur*

Nous le remercions de l'extrême amabilité avec laquelle il nous a confié ses documents, ses observations et la surveillance de quelques-uns de ses malades. Nous lui sommes très reconnaissant de la bienveillance qu'il nous témoigna pendant l'exécution de ce travail.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

M. LE DOCTEUR DURAND ;

M. LE DOCTEUR DESGOUTTES ;

M. LE PROFESSEUR WEILL (*in memoriam*)

Internat :

M. LE DOCTEUR VIGNARD ;

M. LE DOCTEUR ROUBIER ;

M. LE PROFESSEUR ROCHET ;

M. LE PROFESSEUR MOURIQUAND ;

M. LE DOCTEUR VORON ;

M. LE PROFESSEUR WEILL (*in memoriam*)

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

Professeur de Clinique médicale infantile
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous avons eu l'honneur d'être son interne pendant une année et, en acceptant de présider cette thèse, il nous donne un nouveau gage de sa bienveillance. Nous sommes heureux de l'en remercier et nous le prions d'agréer l'assurance de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions de l'extrême amabilité avec laquelle il nous a confié ses documents, ses observations et la surveillance de quelques-uns de ses malades. Nous lui sommes très reconnaissant de la bienveillance qu'il nous témoigna pendant l'exécution de ce travail.

A MES JUGES

DIABÈTE INFANTILE ET INSULINE

INTRODUCTION

Le diabète de l'enfant, avant la découverte de l'insuline, apparaissait dans la plupart des cas comme une affection rapidement évolutive à pronostic fatal. A la lecture des principaux articles consacrés au diabète infantile (th. Leroux, Paris 1881, Hutinel, Lereboullet, Nobécourt, Mouriquand), on reste frappé par le pessimisme des auteurs lorsqu'ils traitent de l'évolution, du pronostic et du traitement de cette affection. Si on consulte les statistiques portant sur la mortalité du diabète infantile, on constate que la guérison est rare et que la mortalité est exceptionnellement lourde. Sur 500 cas de diabètes infantiles, Bogoras aurait constaté seulement 30 guérisons ; sur 100 cas, Kütz a vu 34,7 des cas durer moins de 3 mois, 30,4 durer de 3 mois à 1 an, 34,7 de 1 à 4 ans. La statistique de P.-C. Jeans (Amer. J. Of Dis. of Child., février 1917) est beaucoup plus sombre. Sur 1.000 cas de diabètes infantiles que l'auteur a pu réunir, seulement 10 cas de guérisons auraient été observés, ce qui fait une mortalité de 99 % ; d'ailleurs, l'auteur ne précise pas si les cas de guérison étaient de sim-

ples glycosuries ou de véritables diabètes consomptifs. Souvent, l'évolution du diabète infantile se termine ou est abrégée par des accidents comateux ; Wegeli, sur 69 cas de diabète mortels au-dessous de 15 ans, a vu 32 fois des accidents comateux, soit dans 46 % des cas.

Quelle était la thérapeutique opposée à ces diabètes infantiles ? Elle consistait essentiellement dans la réduction de la ration alimentaire et surtout de la ration hydrocarbonée. Ce traitement n'était pas idéal, car on ajoutait à la dénutrition pathologique l'inanition d'une diététique insuffisante. Pour combattre un symptôme secondaire, la glycosurie, on précipitait le malade dans une consommation encore plus intense sans obtenir d'amélioration véritable de l'état diabétique. Le coma diabétique bénéficiait des mêmes insuffisances thérapeutiques : la diététique et la médication alcaline se révélaient inopérantes et dans quelques cas exceptionnels une courte accalmie du coma était considérée comme un succès brillant. En somme, avant l'insuline, tout diagnostic de diabète infantile consomptif équivalait à un arrêt de mort dans un délai souvent rapproché, sans que la thérapeutique puisse opposer à cette redoutable affection des armes véritablement actives.

La découverte de l'insuline semble devoir modifier la conception du traitement et du pronostic du diabète consomptif de l'enfant. L'insuline permet d'administrer à l'enfant une ration alimentaire nécessaire non seulement à combattre la dénutrition, mais encore à la continuation de son développement

et de sa croissance. L'insuline constitue la médication spécifique du diabète consomptif de l'enfant, elle agit sur tous les termes du syndrome diabétique et permet de véritables résurrections. Le pronostic de cette affection rapidement évolutive est donc complètement changé ; de nombreux enfants voués à une mort rapide du fait de la cachexie et de l'acétonémie mènent une vie normale, les uns sous l'effet de cures discontinues d'insuline, les autres sous l'effet d'un traitement continu.

Le traitement du diabète infantile par l'insuline a été étudié surtout en Amérique et en France.

Parmi les ouvrages américains, nous citerons surtout les observations publiées dans le Journal of Metabolic Research, tome III, 1922, paru en avril 1923, Joslin, Banting et Mc Leod, Allen et Sherrill, Geyelin, Harrop, Murray et Corwin, y rapportent une cinquantaine de cas de diabètes infantiles traités par l'insuline.

En France, les trois premières observations de diabète infantile traité par l'insuline sont dues à MM. Lereboullet, Chabanier, Lobo-Onnell et Mlle Lebert d'une part, et à MM. Nobécourt, Chabanier, Lobo-Onnell et Mlle Lebert d'autre part (Société Pédiatrie, 17 avril 1923). En juin 1923, MM. Apert et Laignel Lavastine, tous deux en collaboration avec M. Chabanier, ont présenté deux nouveaux cas à la Société médicale des Hôpitaux. Ultérieurement (Bulletin médical, 4 juillet 1923), MM. Chabanier, Lobo-Onnell et Lebert réunirent 7 observations de grand diabète de l'enfant. Au dix-septième Congrès de Médecine

de Bordeaux, M. Lereboullet et ces trois derniers auteurs apportaient un nouveau cas, et M. Chabanier et ses collaborateurs présentaient le total de leurs observations, dont une relative à un enfant de 27 mois. En septembre 1923, M. Lereboullet publiait un article d'ensemble dans le *Journal médical français*. Nous citerons encore les articles de Nobécourt (J. des Praticiens, février 1925), les cas de Weill-Hallé, Mauriac, L. Blum, Boissérie-Lacroix, Marcel Labbé, qui, tous, sont unanimes à constater les bons résultats fournis par la nouvelle médication.

En Angleterre, les articles de Graham, Pearce, Colliers, dans *The Lancet*, 1924; en Allemagne, les communications de Wagner, Richard (Dtch. Ges. of Kinderheilk, 1924), de V. Noorden et Isaac (Klin. Wochenschr., 1923, p. 1968), apportent de nombreux documents à la question.

Nous avons basé ce travail sur l'étude de 170 observations empruntées à la littérature française et étrangère. Nous apportons dans cette thèse cinq nouveaux cas de diabète infantiles traités par l'insuline. Dans cette étude, nous nous proposons d'étudier surtout le côté clinique de la question sans insister sur la partie chimique, d'ailleurs plus difficile à étudier chez l'enfant.

Nous remercions vivement le Docteur Lereboullet, Médecin des Hôpitaux de Paris, qui a bien voulu nous donner des nouvelles récentes de ses jeunes diabétiques traités par l'insuline.

Nous remercions aussi le Docteur Bertoye, qui nous a donné l'idée de cette thèse et qui durant un semestre passé à la Clinique de Médecine des enfants à la Charité, fut pour nous un guide aimable et sûr.

Nous remercions M. Dubost, pharmacien adjoint des hôpitaux, qui a effectué pour nous de nombreuses analyses chimiques.

CHAPITRE PREMIER

Indications de l'insuline dans le diabète infantile

La clinique du diabète infantile n'est pas toujours univoque ; avant de préciser les indications de l'insuline, nous rappellerons les principales formes cliniques du diabète infantile.

On peut en distinguer deux formes, qui s'opposent l'une à l'autre, par leurs caractères cliniques et les indications thérapeutiques qu'elles appellent :

1° *Les grands diabètes* s'accompagnant d'hyperglycémie;

2° *Les petits diabètes* ne s'accompagnant pas d'hyperglycémie.

I. — Les grands diabètes

Ils peuvent eux-mêmes être classés en deux formes particulières : le diabète consomptif, le diabète avec hypotrophie.

A) LE DIABÈTE CONSOMPTIF est bien connu : il marche rapidement vers une issue fatale. Le syndrome diabétique est au grand complet : polyurie, polydypsie, polyphagie, glycosurie élevée, tous les symptômes sont présents. L'amaigrissement prend les proportions d'une véritable fonte musculaire. La glycémie est élevée. A ce propos, nous rappellerons que la *glycémie du nourrisson, de l'enfant* et de l'adulte sont à peu près équivalentes. Voici d'ailleurs le chiffre de la glycémie normale de l'enfant d'après quelques auteurs :

Goetzki, 0,77 pour 1.000.

Bing et Wintenof, 0,87 pour 1.000.

Morwitz, 0,72 à 1,1 pour 1.000.

Frank et Mellborn, 0,79 à 1,04 pour 1.000.

Canada, 0,84 à 1,01 pour 1.000, chez des enfants de 2 à 5 ans ; 0,72 à 1,08, chez des enfants de 6 à 14 ans.

Mertz et Rominger, 0,60 à 1,01 pour 1.000, chez des enfants de 7 jours à 1 an.

Au cours du diabète consomptif, la glycémie atteint toujours un chiffre élevé. Dans la plupart des cas que nous avons réuni, elle était aux environs de 3 gr.; dans un de nos cas personnels, elle monta jusqu'à

5 gr. 20; un cas de Rabinovitch montre qu'elle peut s'élever jusqu'à 7 gr. 85; Allen cite une observation, d'ailleurs terminée par la mort, où le dosage soigneusement contrôlé montra une glycémie atteignant 20 gr.

Le diabète consomptif évolue rapidement vers :

a) *Les accidents précomateux*. L'acétone, l'acide β oxybutyrique, l'acide diacétique apparaissent en grandes quantités dans les urines et dans le sang. L'haleine prend l'odeur de pomme reinette caractéristique ; l'enfant devient triste, irritable, apathique; il s'alimente mal ; il tend à la somnolence ; une gêne respiratoire s'accuse ; le pouls devient rapide ; bientôt se déclanche :

b) *Le coma*. Sa symptomatologie est à peu près la même que celle de l'adulte. Son évolution est souvent plus rapide et plus brutale que le coma diabétique des adultes ; il se déclanche quelquefois en quelques heures, sans que des accidents d'alarme aient pu le faire suspecter. Dans une observation de Rist, la terminaison fatale s'est faite en moins d'un jour ; Bogoras, Wegeli citent des cas n'ayant guère duré plus de douze heures. Dans notre Observation IV, l'enfant tomba brusquement dans le coma le soir de son entrée à l'hôpital, alors que rien ne faisait prévoir cet événement quelques heures auparavant.

A ce propos, nous rappellerons que l'évolution du diabète consomptif est variable ; elle peut être subaiguë, la terminaison fatale survenant au bout d'une à trois années environ ; elle peut être aiguë, emmenant le malade en trois ou quatre mois ; elle peut

être suraiguë, durant seulement quelques jours ; dans un cas de Meslay et Babonneix, elle fut de quatre jours chez un nourrisson de 3 mois ; dans un cas de Rist, la maladie dura huit jours ; dans un cas de Brinda, la durée d'évolution fut de 24 jours ; dans une observation d'Heiberg (garçon de 15 mois), elle fut de quinze jours ; dans le cas de Gautier et Saloz, la maladie dura cinq jours.

Enfin, il faut noter que l'évolution du diabète consomptif est capricieuse ; des périodes se déroulent bien compensées, puis brusquement survient une poussée d'acidose souvent inexpiquée ; elle peut s'amender par le régime, disparaître complètement ou constituer les signes avant-coureurs d'un coma. L'image évolutive de ce diabète, comme nous le verrons, est retrouvée sous des traits plus estompés au cours des diabètes traités par l'insuline.

B) LE DIABÈTE AVEC HYPOTROPHIE, sur lequel a insisté Nobécourt, présente à peu près les mêmes caractères que le diabète consomptif. Ce qui l'en différencie, c'est qu'il ne s'accompagne pas de phénomènes de dénutrition ; les enfants ne sont pas amaigris, ils sont simplement retardés dans leur croissance pondérale et staturale, sauf vers la fin de l'évolution de ce diabète ; ils conservent toujours un certain embonpoint. Par ailleurs, le syndrome acétonémique et diabétique existe au même titre que dans le diabète consomptif. Le pronostic revêt le même caractère de sévérité.

II. — Les petits diabètes

Dans cette catégorie, nous comprenons toute la classe des diabètes innocents, des diabètes d'enfants issus de souche arthritique, des diabètes dits rénaux. Le caractère fondamental de toutes ces formes consiste dans le fait que la glycémie est normale ou très légèrement au-dessus de la moyenne..

Dans tous ces cas, la glycosurie est faible, facilement influencée par un régime de restriction hydrocarbonée ; les excès en hydrate de carbone n'augmentent quelquefois pas sensiblement la glycosurie. Aucun terme du syndrome diabétique n'est observé, à part la glycosurie. Il s'agit donc de simples glycosuries, plus que de véritables diabètes, souvent héréditaires et familiales, d'un pronostic bon.

Toutefois, ces diabètes rénaux innocents peuvent un jour s'entacher de malignité et tomber dans les excès des grands diabètes. Hutinel a vu que tous les intermédiaires peuvent s'observer entre la glycosurie simple et le grand diabète. Van Noorden cite le cas d'un enfant de 11 ans, atteint de diabète rénal, avec glycémie normale, qui, six mois après son début, fit une évolution maligne et emmena l'enfant au bout d'un an.

Nous rangerons aussi dans la classe des petits diabètes, les rares cas de diabète à évolution bénigne, qu'on peut voir survenir à la suite de certaines maladies infectieuses. Van Noorden rapporte le cas d'un enfant de 2 ans et demi, chez qui le diabète apparut

à la suite d'une rougeole grave ; un régime fit disparaître la glycosurie, qui atteignait 40 à 50 gr. par litre. Malgré l'abandon rapide du régime, la glycosurie ne récidiva pas après trois années d'observation. Hurter cite une observation analogue de diabète infantile post-infectieux, guéri après l'administration d'un régime approprié. Zinn rapporte aussi un cas de diabète post-scarlatineux rapidement guéri.

Ces observations ne précisent pas si le dosage du sucre dans le sang fut effectué. En tous cas, ces glycosuries post-infectieuses demeureront suspectes. Van Noorden cite un cas où, après une rémission de sept ans, un diabète post-infectieux reparut et emmena rapidement le malade.

De cette étude clinique succincte, il faut donc retenir cette notion des diabètes avec hyperglycémie et des diabètes sans hyperglycémie ; cette donnée est à la base des indications du traitement insulinién. Ce traitement, en effet, ne doit être mis en pratique que dans les cas s'accompagnant d'une élévation du taux de la glycémie.

Nous formulerons ainsi les indications de l'insuline dans le diabète infantile :

1) L'INSULINE EST FORMELLEMENT INDIQUEE

Dans le diabète consomptif acétonémique ;

Dans le diabète avec hypotrophie ;

Dans les états précomateux ;

Dans le coma.

Dans tous ces cas, aucune hésitation n'est permise. Les mesures diététiques ou médicamenteuses se révèlent chez l'enfant comme inopérantes ou à peine palliatives. Elles n'arrêtent pas l'évolution rapide des accidents dénutritifs ou acétonémiques ; en aucun cas, on n'assiste aux reprises de poids impressionnantes, aux modifications de l'état général, de la glycémie, de la glycosurie, de l'acétonémie, telles que l'insuline peut les produire. A l'actif de la diététique, à peine peut-on citer quelques succès sur les poussées d'acidose, sur le taux de la glycosurie, tous résultats obtenus avec des régimes d'inanition qui précipitent l'enfant dans une dénutrition plus grande et s'opposent à sa croissance.

Citer des observations à l'appui de cette thèse serait citer tous les cas de diabète infantiles graves, traités d'abord par la seule diététique, puis par l'insuline.

Les avantages de l'insuline, au contraire, comme nous le montrerons dans le Chapitre III, sont multiples. Elle permet, en effet, l'institution d'un régime voisin de la normale, amenant une amélioration considérable de l'état général ; elle agit favorablement sur la disparition des divers symptômes du syndrome diabétique ; elle enrayer efficacement l'évolution galopante du diabète infantile et permet la guérison jadis inespérée du coma diabétique.

Les inconvénients que l'on peut reprocher à l'insuline sont d'une médiocre importance. On accuse l'insuline d'être coûteuse, de nécessiter une surveil-

lance étroite, d'être difficilement réalisable en dehors de l'hôpital ou d'une clinique, d'être dangereuse par les albumines étrangères qu'elle introduit et les accidents hypoglycémiques qu'elle peut déclancher.. A cela, nous répondrons :

a) La surveillance étroite est nécessaire seulement au début du traitement ; par la suite, lorsque le médecin a jugé des doses à employer, du régime nécessaire, le milieu familial peut être éduqué ; on lui enseigne la technique des injections intramusculaires, la recherche du sucre et de l'acétone dans l'urine, les signes d'hypoglycémie, avec les moyens de les éviter et de les traiter. La surveillance médicale peut donc s'exercer d'une façon très discontinue, d'autant que certains cas n'obligent qu'à des cures d'insuline à intervalles assez éloignés. Elliott Joslin, Gray et Root (*J. of. metabolic Research*, p. 651-699, vol. 2, 1922), dans leur article « Insulin in hospital and home », donnent même un type de notice qu'ils distribuent aux malades continuant eux-mêmes leur traitement à domicile. Blum, Schwab et Van Caulaert citent de nombreux cas de malades qui, depuis longtemps, se traitent eux-mêmes par l'insuline. Dans notre Observation II, le malade est vu médicalement tous les huit jours, le traitement est pratiqué par la famille, sans inconvénient.

b) Les accidents dus aux albumines étrangères introduites par l'insuline, se font de plus en plus rares à mesure que les insulines sont mieux préparées.

Les accidents hypoglycémiques, lorsque les indications de l'insuline ont été judicieusement posées et le traitement exactement exécuté, restent l'exception.

2) L'INSULINE EST INDIQUEE :

a) *Au début du diabète acétonémique.* Dans ce cas, la dénutrition n'est pas encore intense, l'acétonurie n'existe quelquefois pas, la glycosurie et la glycémie sont à des taux modérés. Ce sont ces cas limites longtemps maintenus par une discipline hygiéno-diététique où l'indication de l'insuline semble être la plus difficile à poser. Cependant, deux arguments suffisent à faire pencher en faveur de l'insuline.

Tout d'abord, si le régime peut combattre quelque temps la glycosurie, ce n'est qu'au prix de réductions alimentaires importantes, souvent difficiles à appliquer chez l'enfant et peu favorables à sa croissance staturale et pondérale. Au contraire, au début de l'évolution du diabète, avec de petites doses d'insuline, on peut prescrire avec fruit des régimes moins rigoureux et plus substantiels s'opposant à la dénutrition et favorisant d'autant la croissance.

D'autre part, même s'il n'existe pas de signes d'acidose, ou si les poussées d'acidose sont facilement jugulées par le traitement habituel, il importe quand même d'injecter l'insuline à titre prophylactique d'accidents précomateux ou comateux. Il ressort en effet des observations que nous avons consultées et suivies, que l'insuline empêche les poussées d'acidose ; dans les cas où les poussées acétonémiques n'ont pas

été prévenues, il est remarquable de constater que ces poussées sont dépourvues en grande partie de leur malignité habituelle. Au contraire, dans les diabètes traités uniquement par la diététique, l'acidose se déchaîne quelquefois si brusquement et marche si rapidement vers un coma fatal que l'on regrette de ne pas avoir institué plus tôt un traitement insulinién qui, appliqué *in extremis*, donne souvent des échecs. Dans deux cas observés par le Docteur Péhu, la mort est survenue en douze heures chez des enfants soignés uniquement par les mesures diététiques habituelles ; l'insuline injectée quelques heures avant la mort demeura sans résultats.

Donc, même dans les cas de diabète au début, même dans les cas où la diététique obtient quelques résultats, il importe de s'adresser au traitement insulinién, qui permettra une alimentation plus substantielle, indispensable aux besoins caloriques de l'enfant et qui préviendra ou atténuera les poussées acidotiques, d'un pronostic si grave. C'est d'ailleurs l'opinion de Chabanier, Lebert et Lobo-Onnell (Académie de Médecine, 24 mars 1925), qui préconisent l'emploi systématique de l'insuline dans le traitement du diabète consommeur de l'enfant, même au début ; pour eux, d'ailleurs, l'évolution du diabète a d'autant plus de chances d'être modifiée dans son évolution que le traitement est institué plus tôt.

b) *Au cours des maladies infectieuses* survenant chez un diabétique consommeur ou hypotrophique acétonémique.

La tuberculose a été considérée comme une contre-indication au traitement insulinién. MM. Laignel-Lavastine, Chabanier et Potez ont rapporté, au contraire, un cas où, si la tuberculose n'a pas été influencée par l'insuline, du moins ce traitement n'a-t-il occasionné aucune aggravation, ni aucune poussée évolutive insolite ; l'insuline a permis, au contraire, une alimentation beaucoup plus large et beaucoup plus reconstituante.

Les maladies telles que la rougeole, la scarlatine, la diphtérie, survenant chez un jeune diabétique, ne sont pas des contre-indications à l'insuline. Les cas publiés par Lereboullet, Lelong et Frossard, Nobécourt et Lebée, ne semblent indiquer ni une influence favorable de l'insuline sur la marche de ces maladies, ni une influence défavorable de ces maladies sur l'évolution du diabète ainsi traité. A tout prendre, il vaut mieux, dans ces cas, ne pas suspendre un traitement insulinién commencé et même en instituer un, à titre prophylactique des accidents d'acidose, qui peuvent être déclanchés par une maladie infectieuse intercurrente.

c) *Avant ou après les interventions chirurgicales* chez le jeune diabétique, à titre prophylactique des accidents d'acidose. L'insuline permet les interventions sans accident ; en voici plusieurs exemples :

Allen rapporte plusieurs cas où des opérations de hernie, d'ectopie testiculaire, purent être pratiquées sans incidents.

Chabanier, Lobo-Onnell et Lebert rapportent le cas d'une fille de 13 ans qui, opérée d'une mastoïdite gauchè, présenta dans la phase post-opératoire une forte glycosurie avec grosse

acétonurie et symptômes de précoma. L'insuline dissipa ces troubles, annula en 3 jours l'acétonurie et l'enfant put subir une seconde opération sur la mastoïde droite, 10 jours après la première, sans présenter le moindre signe acétonémique. (*Presse Médicale*, 10 mai 1924.)

Apert et Chabanier (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 juin 1924) rapportent le cas d'un malade opéré d'ectopie testiculaire sans accident; la cicatrisation fut rapide; l'élimination d'un fil profond se fit sans provoquer ni irritation cutanée, ni suppuration.

3) L'INSULINE EST CONTRE-INDIQUEE :

Dans tous les diabètes ne s'accompagnant pas d'hyperglycémie, c'est-à-dire dans les glycosuries simples arthritiques, dans les diabètes dits « *rénaux* » ; elle risquerait, dans ces conditions, la production d'accidents hypoglycémiques graves. Toutefois, il ne faudra pas oublier qu'un diabète étiqueté rénal pendant longtemps peut dégénérer en diabète grave hyperglycémique, où l'insuline retrouvera tous ses droits.

CHAPITRE II

Technique de la cure d'insuline chez l'enfant

I. — Posologie

La posologie de l'insuline chez l'enfant n'est guère différente de celle de l'adulte. La glycémie du nourrisson et de l'enfant est sensiblement la même que celle de l'adulte ; les hyperglycémies de l'enfant sont souvent supérieures à celles de l'adulte ; on dispose donc chez l'enfant d'un taux de glycémie qui permet l'emploi de doses d'insuline aussi fortes que celles employées chez des individus plus âgés. Pour fixer la posologie d'une façon précise, on a voulu tenir compte de l'âge, du poids, du degré de glycosurie.

a) *L'âge* ne semble pas devoir intervenir. Un nourrisson de 15 mois, que nous avons suivi longtemps, supportait parfaitement 60 et même 90 unités cliniques par jour. De nombreuses observations américaines tendent à la même conclusion.

b) *Le poids* a servi de base aux instructions canadiennes, qui recommandent de donner une unité par

kilo de poids et par jour. Dans les formes sans acidose, on devrait se contenter d'un tiers d'unité par kilo et par jour. Allen pense que la quantité d'insuline nécessaire à un enfant est, au point de vue absolu, moins grande que chez l'adulte, mais relativement à son poids, elle est plus grande ; Allen propose de faire plutôt des petites doses, en raison du faible volume du sang de l'enfant. Il semble que le calcul de la dose d'insuline, d'après le chiffre du poids, soit un peu trop mathématique ; il expose à faire des doses insuffisantes.

c) *La glycosurie.* Banting et Mac Phedran pensent que l'on peut se baser sur le taux de la glycosurie pour calculer la dose d'insuline nécessaire. Ils admettent qu'une unité d'insuline suffit à utiliser 1 gr. d'hydrocarbonés dans les cas graves, 2 gr. 50 dans les cas bénins. Pratiquement, Campbell et McLeod conseillent de diviser le glycose urinaire de 24 heures par 2,2, pour obtenir la dose d'insuline à injecter.

Il est difficile de donner une posologie rigoureuse ; elle varie essentiellement avec les formes cliniques et avec l'évolution du diabète lui-même. Toutefois, en nous basant sur nos cas personnels et sur les cas suivis depuis longtemps, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° *Dans les cas moyens* de diabète consomptif et hypotrophique, la dose est de 10 unités physiologiques (1) quotidiennes, réparties en deux injections

(1) Par unité physiologique nous entendons la quantité d'insuline nécessaire et suffisante pour abaisser à 0 gr. 45 $\frac{0}{100}$ en 4 heures, la glycémie du lapin à jeun depuis 48 heures.

quotidiennes pratiquées immédiatement avant le repas.

2° *Dans les cas graves*, avec forte acétonémie, il faut élever la dose à 15 ou 20 unités physiologiques par jour, réparties en trois ou quatre injections.

3° *Dans les cas de coma*, les doses doivent être fortes et répétées. Toutes les trois heures, il faut injecter 10 unités physiologiques, jusqu'à ce que le malade sorte de son coma. La dose totale est variable ; Frissel a tiré un enfant du coma avec 185 unités ; Rabinovitch, avec 60 ; Collier, avec 140 ; Simon Max, avec 10 ; dans un de nos cas, après l'injection de 45 unités physiologiques, le coma se dissipa (Obs. II) ; dans un autre, 20 unités suffirent à faire reprendre connaissance au petit malade (Obs. IV).

Le nombre des injections doit être réglementé. Il semble qu'il y ait intérêt à injecter seulement 5 à 10 unités physiologiques à la fois. On évite ainsi les accidents hypoglycémiques dus à une dose massive d'insuline. En multipliant le nombre des injections, on répartit l'action de l'insuline, rendant ainsi son action plus continue.

La voie d'introduction de choix est la voie intramusculaire dans la région fessière ; les auteurs canadiens recommandent de varier le point d'injection pour que l'absorption du médicament se fasse bien. La voie intraveineuse doit être réservée au cas de coma ; chez l'enfant, cette voie est souvent impraticable ; dans deux de nos cas, les phénomènes comateux furent rapidement enrayés par la simple injection intramusculaire. Les voies perlinguale (Blum),

rectale, gastrique, jusqu'à maintenant sans résultats, ne doivent pas être employées. La voie sous-cutanée n'est pas non plus à recommander, car elle est souvent douloureuse.

Le choix des heures d'injection n'est pas indifférent. On doit faire l'injection avant les principaux repas, environ une heure avant. Nous avons essayé l'injection immédiatement au début du repas ou immédiatement après le repas ; nous n'avons jamais observé d'incidents. Les recherches de Fletcher et Campbell, Wilder, Bothby, Barboka, Kitchen, Adams, Williams ont établi que l'action hypoglycémiante de l'insuline dure huit heures environ, son maximum d'action semblant se produire trois heures après l'injection. Il importe donc de faire coïncider surtout le moment de l'action maximum de l'insuline avec le moment d'absorption maximum des hydrocarbonés.

II. — Insuline et diététique

Le principal intérêt de l'insuline chez l'enfant est de permettre une diététique se rapprochant sensiblement de la normale. On peut ainsi fournir à ces jeunes sujets le nombre de calories nécessaires à leur entretien et à leur croissance, sans aucun inconvénient. Certains auteurs américains : Joslin, Allen, pensent que la diététique doit faire prime sur l'insuline, aussi donnent-ils souvent des régimes d'inanition à leurs jeunes diabétiques, car le but poursuivi

par-dessus tout consiste dans la disparition de la glycosurie et le retour de la glycémie à la normale. Geyelin, qui a surtout traité des enfants, pense différemment; il préfère conserver une glycosurie même légère et de l'hyperglycémie, plutôt que de ne pas enrayer par une diététique suffisante les progrès de la dénutrition. Les auteurs français Nobécourt, Lereboullet, Chabanier, Weill-Hallé, Mauriac, etc., ont obtenu les meilleurs résultats, en prescrivant des régimes qualitativement et quantitativement suffisants. Il semble que le régime de l'enfant soumis à l'insuline doit obéir à deux conditions :

A) *Il doit être caloriquement suffisant.* La ration alimentaire de l'enfant doit subvenir à des demandes caloriques de trois ordres différents (Nobécourt) :

Les calories nécessaires à l'entretien ;

Les calories nécessaires à la croissance ;

Les calories nécessaires au travail musculaire et cérébral.

La quantité de calories de chaque ordre est proportionnée avec l'âge.

La quantité de calories nécessaire à l'entretien est d'autant plus grande par unité de poids, que le poids de l'enfant est moins élevé. A partir de onze ou douze ans, quand les enfants pèsent plus de 30 kilos, il faut approximativement 50, puis 55 calories par kilo et par jour. Les enfants plus jeunes, pesant de 15 à 30 kilos, ont besoin de 60 calories par kilo et par jour.

La quantité de calories nécessaire à un accroisse-

ment pondéral de 1 gramme est approximativement de deux. Les enfants de 5 à 11 ans augmentent environ de 5 gr. 5 par jour ; ils ont besoin de 11 calories de croissance. Les enfants de 11 à 14 ans augmentent en moyenne de 12 grammes par jour ; ils ont besoin de 24 calories de croissance par jour.

La quantité de calories de travail est approximativement de 3 calories par kilo de poids et par jour.

Il s'agit, évidemment de vues théoriques, mais qui doivent, quand même, présider à l'élaboration des régimes infantiles.

Pour ne pas compliquer les calculs, lorsqu'on devra établir le régime d'un diabétique, on se souviendra des chiffres suivants (d'après Renaut, *in* Traité Sergent) :

De 2 à 4 ans	100 à 110 calories par kilo.
De 4 à 6 ans	83 calories par kilo.
De 6 à 9 ans	71 — —
De 9 à 12 ans	55,5 — —
De 12 à 15 ans	51,5 — —

Les auteurs américains arrivent à des chiffres différents ; nous donnons ici les tableaux de Holt et de Benedict et Talbot :

	HOLT (<i>Americ. J. of Dis. Child</i>) t. 21, 1924	BENEDICT et TALBOT (<i>Am. J. Dis. Child</i>) t. 27, 1924
1 an	{ 100 calories par kg. 101 —	100 calories par kg. 104 —
2 ans	{ 93 — 94 —	102 — 104 —
3 ans	{ 88 — 87 —	104 — 94 —

	84 calories par kg.	94 calories par kg.
4 ans	{ 82 —	88 —
5 ans	{ 80 —	88 —
	{ 78 —	84 —
6 ans	{ 80 —	86 —
	{ 76 —	80 —
7 ans	{ 80 —	84 —
	{ 76 —	76 —
8 ans	{ 80 —	80 —
	{ 76 —	76 —
9 ans	{ 80 —	80 —
	{ 76 —	76 —
10 ans	{ 80 —	76 —
	{ 75 —	74 —
11 ans	{ 80 —	74 —
	{ 80 —	72 —
12 ans	{ 80 —	70 —
	{ 80 —	70 —
13 ans	{ 80 —	68 —
	{ 79 —	65
14 ans	{ 80 —	66 —
	{ 74 —	62 —

Ainsi, en tenant compte des exigences caloriques de l'enfant, on ne s'exposera pas à prescrire des régimes, souvent vantés dans certaines notices accompagnant l'insuline, qui équivalent à une cure de jeûne non motivée dans le diabète dénutritif du jeune âge.

B) *Sa teneur en hydrates de carbone doit être élevée.*

Un des principaux intérêts de l'insuline est de faire tolérer les hydrates de carbone ; il importe donc de gratifier le jeune diabétique d'une ration hydrocarbonée se rapprochant de la normale.

Les auteurs américains donnent des rations hydrocarbonées plutôt faibles. Joslin, dans 60 cas de diabètes infantiles traités par l'insuline, donne une moyenne de 2 gr. 7 d'HC par kilo et par jour. Allen et Sherril, dans 35 cas, arrivent à la même dose. Geyelin préconise 3 gr. d'HC par kilo et par jour. H. Gray, se basant sur 104 cas de diabètes infantiles traités par l'insuline par différents auteurs, tels Joslin, Allen, Sherrill, Mosenthal, Geyelin, Sansum, arrive à la conclusion de 2 gr. 6 par kilo.

Les auteurs français consentent une ration hydrocarbonée et un régime beaucoup plus larges que les auteurs américains. Chabanier, suivant que l'élément diabète rénal est élevé ou bas, donne un régime comprenant entre 100 et 160 gr. d'H. C. par 24 heures ; dans une communication à l'Académie de Médecine du 24 mars 1925, le même auteur insiste encore sur la nécessité de donner une ration hydrocarbonée assez élevée au cours du traitement insulinién. Mauriac, Piéchaud et Aubertin conseillent des régimes comprenant 80 à 90 gr. d'H. C. Les observations de Nobécourt mentionnent une quantité moyenne d'hydrate de carbone qui oscille entre 80 à 150 gr. par jour. Apert prescrit des régimes comprenant environ 100 grammes d'hydrate de carbone par jour. D'après nos cas personnels, l'état général n'a été bon que lorsque la dose d'hydrate de carbone a été au-dessus de 100 gr. Nous arrivons à la conclusion qu'il faut prescrire une moyenne de 5 gr. d'hydrate de carbone par kilo et par jour ; ce chiffre est évidemment une moyenne susceptible d'être modifiée suivant les cas. En parti-

culier, au cours des poussées acidotiques ou dans le coma déclaré, la ration hydrocarbonée doit largement dépasser 200 gr. par 24 heures.

En conclusion, la ration hydrocarbonée doit être élevée ; pour justifier cette opinion, nous invoquons trois arguments :

1° Comme l'insuline permet l'utilisation d'une notable quantité d'hydrate de carbone, il serait coupable de ne pas utiliser cette propriété, puisque, justement, le développement et la croissance de l'enfant réclament une dose importante d'hydrocarbonés.

2° Une ration richement hydrocarbonée anticétonique est un des meilleurs prophylactiques de cette acétonémie si menaçante chez l'enfant, quelquefois malgré l'insuline.

3° Un régime riche en hydrate de carbone prévient les accidents hypoglycémiques et permet l'injection de doses d'insuline suffisantes pour combattre l'acétonémie et favoriser la reprise de poids et le bon état général.

A de telles conclusions, on peut nous opposer un argument d'ordre pratique. On peut nous reprocher en effet d'être amené à injecter de fortes doses d'insuline, pour utiliser un tel régime. A cela, nous répondrons que la dose d'insuline à injecter n'est pas toujours considérable ; elle varie essentiellement avec les sujets. D'autre part, les hautes doses d'insuline, lorsqu'elles sont nécessaires, n'offrent pas d'inconvénients, si l'on respecte les règles qui président à leur injection ; on a d'ailleurs d'autant moins de chances d'hypoglycémie que la ration hydrocarbo-

née est plus riche. La nécessité de fortes doses d'insuline devient discutable, si l'on objecte des arguments d'ordre financier. A ce sujet, Joslin tourne la difficulté et lorsque, par suite de l'état de fortune du sujet, l'injection d'insuline ne peut être faite à hautes doses pour utiliser une ration alimentaire substantielle, il réduit tout simplement cette ration à un taux nécessitant une dose moindre d'insuline.

C) *La teneur en protéines* que doit comprendre le régime est variable suivant les auteurs. Joslin indique une moyenne de 1,9 ; Allen et Sherrill, 2,7 ; Gray Horace, 2,1 ; Geyelin, 3 à 4 gr. par kilo de poids.

D) *La teneur en graisses* doit être plutôt faible, car un régime riche en graisses semble être facilement générateur d'acidose. La moyenne indiquée par Joslin est 3,4 par kilo ; Allen et Sherrill donnent 4,8 ; Gray indique 4 gr. 1.

Ces mêmes auteurs tiennent compte dans le calcul de la ration de graisses, de la quantité d'hydrate de carbone introduite dans le régime.. Considérant les graisses comme cétogènes et les hydrates de carbone comme anticétogènes, pour une quantité donnée de graisses, ils permettent une quantité d'hydrate de carbone anticétogénique, neutralisant en quelque sorte les corps cétoniques issus des graisses. Joslin, Woodyatt, pour 1 gr. de graisses, donnent 1 gr. d'hydrate de carbone ; Campbell, pour 1,3 de graisses, prescrit 1 gr. d'hydrate de carbone ; Boyd élève la

dose de graisse à 1 gr. 5 pour 1 gr. d'hydrate de carbone.

D'ailleurs, pour donner une vue d'ensemble sur la composition du régime au cours du diabète infantile traité par l'insuline, nous pouvons donner les schémas suivants empruntés aux auteurs américains ayant traité de nombreux cas de diabète infantile.

Joslin, dans 60 cas de diabète infantile, donne le régime moyen suivant :

- 2,7 H. C. par kilo ;
- 1,9 protéines par kilog ;
- 3,4 graisses par kilo ;
- 49 calories par kilo,

pour dix unités d'insuline par 24 heures.

Allen et Sherrill, dans 35 cas de diabète infantile, arrivent au régime suivant :

- 2,7 H. C. par kilo ;
- 2,7 protéines par kilo ;
- 4,8 graisses par kilo ;
- 64 calories par kilo,

pour 19 unités par 24 heures.

Horace Gray, se basant sur 104 cas empruntés aux différents auteurs américains, prescrit le régime suivant :

- 2,6 H. C. par kilo ;
- 2,1 protéines par kilo ;
- 4,1 graisses par kilo ;
- 59 calories par kilo,

pour 20 unités d'insuline quotidiennes.

Tous ces chiffres ont l'inconvénient de ne pas tenir assez compte de l'âge du malade et de l'évolution capricieuse du diabète. Toutefois, ils représentent une base à laquelle on pourra se reporter avec fruit.

En définitive, le régime d'un enfant traité par l'insuline devra obéir aux trois principes suivants :

1° Il devra être caloriquement suffisant pour satisfaire à la fois aux besoins caloriques d'entretien, de travail et surtout de croissance ;

2° Il devra être riche en hydrates de carbone ;

3° Il devra aussi s'adapter aux fantaisies de l'évolution du diabète, ainsi que nous le montrerons dans le paragraphe suivant.

III. — Conduite générale de la cure d'insuline

En présence d'un jeune diabétique chez qui l'insuline est indiquée, on procèdera à plusieurs recherches chimiques préalables :

1) Le dosage quotidien du sucre et des corps acétoniques dans l'urine.

2° Le dosage du sucre dans le sang, au moins une fois par semaine. Il est difficile, en effet, chez les tout jeunes enfants, de prélever quotidiennement du sang; la ponction veineuse est souvent difficile ; le procédé de la ventouse scarifiée lombaire recueille de 5 à 10 cm³ de sang, mais ne peut être renouvelé très souvent. D'ailleurs, on peut fort bien diriger avec fruit une cure d'insuline sans dosages quotidiens du

sucré dans le sang; lorsque l'on connaît le degré de l'élément rénal du diabète, la simple recherche de la glycosurie suffit : s'il existe du sucre dans l'urine, la glycémie est à un taux suffisant pour éviter l'hypoglycémie et l'on peut injecter l'insuline sans danger (Graham).

D'autre part, à chaque repas, les aliments devront être pesés ; le malade sera pesé et mesuré au moins tous les huit jours.

En plus de ces précautions, on pourra, ainsi que le recommande Chabanier, déterminer le degré de diabète rénal et la glycémie critique, avant d'entreprendre la cure d'insuline.

Quels seront les buts poursuivis par la cure d'insuline ? On doit :

- 1° *Faire disparaître l'acétone ;*
- 2° *Relever l'état général ;*
- 3° *Abaisser le taux de la glycosurie et de la glycémie.*

C'est dans cet ordre logique que la cure d'insuline doit être poursuivie.

La mise en application du traitement diffère suivant qu'il s'agit du diabète consomptif ou du coma diabétique.

A) CAS DE DIABÈTE CONSOMPTIF

Dans ce cas, on commencera à appliquer le traitement suivant : 10 unités d'insuline quotidiennes réparties en deux injections avant les deux principaux repas, régime caloriquement suffisant, comprenant

au moins 100 gr. d'hydrates de carbone. Dans les cas de gravité moyenne ou au début du diabète infantile, ce traitement permet la réalisation des quatre buts poursuivis au bout d'un temps plus ou moins long.

Dans les cas plus avancés, cette ligne de conduite n'est pas suffisante; l'acétonurie ne disparaît pas, l'état général reste médiocre, la glycosurie et la glycémie demeurent stationnaires. Dans ces cas, on organisera la cure de la façon suivante :

On poursuivra d'abord :

1° *L'acétonurie.* Pour obtenir sa disparition, on dispose de deux moyens :

a) Diminuer la ration de graisse et de protéiques ;

b) Augmenter la dose d'hydrates de carbone et la dose d'insuline.

a) *Diminuer la ration de graisses et de protéiques.*

— Les auteurs américains Joslin, Allen, préconisent surtout la restriction des graisses, qu'ils considèrent comme le plus cétogène des corps. Marcel Labbé incrimine surtout les albumines carnées et réduit la quantité de viande, sans toucher beaucoup à la ration de graisses. Pratiquement, il semble qu'en poussée d'acidose, on ait intérêt à réduire et la ration de graisses et la ration de protéiques. Pour ne pas détruire l'équilibre calorique, on peut compenser la suppression des albumines carnées par une quantité égale d'albumines végétales, moins cétogènes, et compenser la diminution des graisses par une ration de

graisse « Intarvin » de Max Kahn, à nombre impair d'atomes d'hydrates de carbone, non cétogène.

b) *Augmenter la dose d'hydrates de carbone et la dose d'insuline.* — L'élévation de la ration hydrocarbonée, accompagnée d'une augmentation de la dose d'insuline, suffit, dans la plupart des cas, à juguler l'acidose et à dissiper les menaces de coma. Dans nos observations I, II et III, on en trouvera la preuve : dans les cas II et III, il a suffi de porter la dose d'H. C. aux environs de 150 gr., avec 10 unités physiologiques, pour faire disparaître l'acidose ; dans le cas III, il a fallu élever la dose d'insuline à 30 unités physiologiques pour vaincre des accidents acétonémiques. En somme, au cours des poussées d'acidose, on devra porter la ration hydrocarbonée vers 200 gr. et élever la dose d'insuline jusqu'à disparition de l'acétonurie.

2° *Le relèvement de l'état général* sera obtenu par l'institution d'un régime caloriquement suffisant. Des observations d'Allen sont fort démonstratives à cet égard ; il cite, par exemple, le cas d'un enfant de 3 ans 9 mois qui, avec une ration alimentaire oscillant entre 300 et 800 calories, ne prenait pas de poids et qui même en perdait, malgré l'insuline. Dès que la ration fut portée à 1.200 calories, la reprise du poids fut dès lors rapide, atteignant 4 kilos en quatre mois. Si donc un enfant traité par l'insuline ne prend pas de poids ou même en perd, c'est que sa ration n'est pas suffisante ; il importe donc de l'élever, ce qui nécessite par contre-coup une élévation de la dose d'insuline variable avec les sujets.

3° *La glycosurie.* — Des auteurs, tels Banting, Joslin, Allen, Graham, recherchent par-dessus tout la disparition de la glycosurie ; ils y parviennent en diminuant les hydrates de carbone d'une part et en augmentant la dose d'insuline d'autre part. Or, de ce fait, la ration alimentaire est amoindrie et traduit son insuffisance par une courbe pondérale stationnaire ou régressive.

D'autres auteurs, médecins d'enfants, tels Geyelin, pensent que poursuivre la glycosurie est un but secondaire ; il en donne deux raisons : la première est que la présence de glycose dans les urines permet de supposer une glycémie suffisante prophylactique des accidents d'hypoglycémie ; la seconde raison est qu'il faut surtout s'attacher à l'amélioration du poids et de l'état général.

Nous nous rallions entièrement à cette opinion, d'ailleurs confirmée par nos observations personnelles et celles des auteurs français.

Il est, en effet, remarquable de constater que des enfants traités par l'insuline, avec un régime suffisant, offrent tous les apparences d'une santé devenue excellente, malgré une glycosurie souvent très accentuée, mais offrant en somme peu d'inconvénients. Dans notre observation I, la glycosurie n'est jamais descendue au-dessous de 48 gr. et cependant la reprise de poids a été de 8 kilos en neuf mois. Dans notre observation II, le malade a pris 3 kilos en un an, malgré une glycosurie atteignant jusqu'à 400 gr. et ne descendant guère au-dessous de 260 gr. par 24 heures. Dans l'observation VI, de Nobécourt, un malade a

gagné 7 kilos en dix-huit mois; la glycosurie n'a jamais disparu, oscillant entre 4 et 44 gr. La conservation de la glycosurie ne semble donc pas avoir grand inconvénient. Si l'on veut à tout prix la faire disparaître sans toucher à la ration hydrocarbonée, il faut augmenter la dose d'insuline dans des proportions considérables, variables suivant les sujets.

En somme, on ne devra jamais, chez l'enfant, sacrifier le bon état général à la disparition de la glycosurie; on ne se permettra pas, comme on peut le faire impunément chez l'adulte, un programme de restriction hydrocarbonée, sous prétexte de réduire la glycosurie et l'hyperglycémie.

Si l'on veut obtenir la réduction du sucre urinaire, on se contentera d'élever la dose d'insuline, en surveillant la glycémie; on permettra ainsi d'importantes reprises de poids, au lieu du stationnement pondéral observé au cours des régimes trop largement amputés de leurs hydrocarbures. La disparition de la glycosurie sera ainsi poursuivie sans que l'état général en souffre; si la glycosurie persiste malgré de fortes doses d'insuline, il ne faudra pas s'acharner sur elle et sacrifier tout à sa disparition. Ce résultat, qui pourrait flatter le chimiste, flatterait beaucoup moins le clinicien.

B) CAS DU COMA DIABÉTIQUE

Dans ces cas, on doit donner de fortes rations hydrocarbonées (300 à 400 gr. par jour); elles permettent l'administration de fortes doses d'insuline et ser-

vent en même temps de contre-poison aux corps acétoniques.

On donnera ces hydrocarbones surtout sous forme de lait sucré et de jus de fruits. Les boissons seront abondantes, sous forme d'eau bicarbonatée à 15 p. 1.000.

On injectera 10 unités physiologiques et plus toutes les trois heures, dans les muscles, ou, si possible, dans les veines, jusqu'à ce que l'enfant sorte du coma.

Quand l'enfant sera sorti du coma, on se basera sur le rythme de la respiration, sur la rapidité de son pouls, sur l'état de somnolence, sur l'acétonurie et la glycosurie pour espacer les injections et diminuer la ration hydrocarbonée.

IV — Durée du traitement insulinién

Il est impossible de donner une règle précise portant sur la durée de ce traitement. A cet égard, il semble exister deux formes de diabète infantile :

1° Des formes qui maintiennent l'amélioration obtenue grâce à l'insuline et qui sont susceptibles de cures discontinues, telles que les préconise Chabanier. On suspend alors l'insuline dès que l'acétonurie et la glycosurie ont disparu et lorsque l'état général est devenu bon. On reprend l'insuline, dès que le syndrome se constitue à nouveau. Dans les observations VI, VII, VIII, IX, X, XI, l'insuline put être interrompue pendant deux mois et plus. Dans toutes ces observations,

la glycosurie est relativement faible, ne dépassant guère 200 gr. par 24 heures ; sa disparition est rapide, de même que celle des corps acétoniques, ou bien elle demeure à un taux presque négligeable. Dans ces cas, on peut appliquer un traitement insulinién discontinu, sous forme de cures d'entretien, qui procurent au diabétique au moins une série de guérisons temporaires. Dans l'intervalle des cures, on peut réduire l'alimentation pour conserver le bénéfice obtenu. Chabanier prescrit une cure systématique tous les trois mois, même si le syndrome ne fait pas un retour offensif.

2° D'autres formes réclament constamment l'insuline, sous peine de voir réapparaître les accidents acétonémiques et dénutritifs. Tant que le traitement insulinién est appliqué, les résultats sont bons ; dès la cessation du traitement, l'édifice patiemment construit s'écroule en quelques semaines. Dans ces conditions, l'insuline doit être continuée sans interruption. Dans les observations I, II et III, V, le traitement est appliqué depuis 9, 13, 7 et 18 mois, sans grands inconvénients. Pendant combien de temps faudra-t-il continuer l'insuline ? Peut-on espérer une régénération des îlots de Langerhans ? Il est bien difficile de répondre à ces questions, car le recul n'est pas suffisant pour juger de tels problèmes. D'ailleurs, nous examinerons ce point dans le paragraphe consacré aux résultats éloignés du traitement. En tous cas, les accidents dus à la brusque cessation du traitement, signalés chez l'adulte par Blum, Carlier et Schwab, ne sont pas observés chez l'enfant ; c'est d'ailleurs ce que ces derniers auteurs ont aussi constaté.

V. — Accidents du traitement

L'emploi de l'insuline expose le diabétique à des accidents d'ordre divers, qui semblent d'ailleurs diminuer à mesure que la fabrication de l'insuline se perfectionne et que la technique de son application est mieux connue. Ces accidents peuvent être :

- a) *D'ordre sérique ;*
- b) *D'ordre anaphylactique ;*
- c) *D'ordre hypoglycémique.*

1° *Accidents d'ordre sérique.* — L'allure des accidents ressemble en effet étrangement aux accidents sériques, si bien que les auteurs américains les dénomment « serum sickness ». Ils consistent surtout en éruptions urticariennes localisées au niveau de la piqûre, ou généralisées à tout le corps. Ces éruptions s'accompagnent souvent d'œdèmes plus ou moins localisés. Geyelin, sur 9 cas de diabète infantile traités par l'insuline, cite 3 cas d'urticaire avec œdèmes. Dans un cas, la désensibilisation amena la disparition de ces accidents ; dans les deux autres cas, le changement d'insuline amena la guérison.

Elliott, Joslin, Gray citent des cas analogues. Campbell et Mc Léod signalent des démangeaisons, des enflures, des éruptions pustuleuses, des douleurs, en plus des éruptions urticariennes. Ces auteurs comparent ces accidents cutanés aux accidents sériques et les attribuent aux impuretés protéiniques. Fisher (*Am. Journal of Phys.*, t. 67, 1923), a séparé l'insuline en deux produits : l'un abiurétique et antidiabétique,

l'autre biurétique et toxique, qui serait responsable des accidents.

Dans notre observation I, nous avons observé une température subfébrile, qui se déclancha un mois après le début du traitement et se poursuivit quelques semaines, sans que rien ne put l'expliquer. Dans un autre cas, nous avons observé un érythème fugace au niveau des avant-bras. Enfin, Frissel et Hajek ont noté un cas d'hématurie chez un enfant traité par l'insuline ; ils l'attribuent au crésol, qui aurait servi à la conservation de l'insuline.

2° *Accidents d'ordre anaphylactique.* — Un véritable état d'anaphylaxie peut se déclarer au cours du traitement insulinié. Ces accidents se manifestent sous la forme de phénomènes généraux à type choc ou sous forme de phénomènes locaux à type éruptif ou suppuratif. En voici plusieurs observations :

OBSERVATION

(MAURIAC, *Société Méd. et Chir. Bordeaux*, 19 déc. 1914.)

Fille de 5 ans soignée à l'insuline depuis près d'un an. De février à août 1924, résultat parfait avec 2 piqûres d'insuline par semaine, glycosurie maintenue à 5 gr. sans acétonurie; injections douloureuses quelle que soit la marque. A partir d'août on rapproche les piqûres, on arrive à deux injections quotidiennes. En septembre, deux piqûres font abcès; les injections deviennent de plus en plus douloureuses. En octobre, 3 nouveaux abcès; piqûres très douloureuses, laissant après elles des noyaux douloureux. L'enfant est fatiguée, amaigrie, avec acétonurie et grosse glycosurie. On constate à ce moment, dès que l'injection est faite sous-cutanée

ou intramusculaire, la malade éprouve une douleur aiguë, puis une sensation de prurit intense qui correspond à un érythème local. Pendant 24 heures, la région injectée est douloureuse, souvent se tuméfie en quelques heures; la peau prend un aspect luisant et violacé. Au bout de 24 heures, cette phase aiguë s'atténue, il reste un noyau induré, douloureux au toucher, qui, ou bien se résorbe, ou bien suppure; la suppuration peut apparaître 2 ou 3 jours après ou 8 ou 10 jours après. 18 abcès en 15 jours. L'insuline n'agit plus que faiblement; l'acétonurie dépasse 1 gr. Persuadé qu'il s'agit d'une sensibilisation aux insulines injectées (le pus est aseptique) on abandonne l'insuline Roussel pour une insuline fabriquée dans le laboratoire du Docteur Mauriac, puis on se sert d'insuline Byla. Les essais de désensibilisation ne donnent rien. On remplace les injections sous-cutanées par des lavements d'insuline Chabanier 40 cm³ (deux fois par jour) ou par de l'insuline en poudre que la malade prise. Aucun résultat ni sur le sucre, ni sur l'acétone; dès que la malade prise, érythème autour des narines durant une demie-heure. On interrompt alors tout traitement durant 3 jours; l'état s'aggrave notablement. On reprend l'insuline sous forme d'insuline Lilly; pas de douleurs, disparition du subcoma. Continuation du traitement avec une insuline anglaise sans incident et avec de bons résultats.

Dans ce cas, la sensibilisation s'est faite uniquement à l'égard des insulines françaises; la désensibilisation échoua constamment; seules les insulines anglaises et américaines, moins impures, furent bien supportées.

OBSERVATION.

(LEREBOULLET, LELONG et FROSSARD, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1924.)

Enfant de 4 ans et demi, diabétique traité par l'insuline Byla (dix unités en deux fois). Reçoit, le 4 mars, 4 cm³ de sérum de convalescent de rougeole et 20 cm³ de sérum anti-

diphthérique. A partir du 16 mars 1924, à chaque piqure d'insuline, urticaire généralisée fugace. A partir du 21 mars, état œdemateux généralisé. Suppression de l'insuline: disparition de l'urticaire, aggravation de l'état diabétique; essai de désensibilisation sans résultat.

Du 27 avril au 1^{er} mai, chaque piqure est suivie d'urticaire; l'action de l'insuline est moindre.

Du 2 au 7 mai, augmentation de la dose d'insuline sans résultat; le 8 mai on remplace l'insuline Byla par l'insuline Roussel; la glycosurie tombe de 60 gr. par jour à 20 gr. (15 unités Roussel).

Le 12 mai, au point de chaque injection on constate :

a) dans l'heure qui suit un placard erysipéloïde, rouge, dur, douloureux, pseudophlegmoneux, maximum 2 heures après l'injection, puis s'atténuant progressivement;

b) Erythème généralisé et œdème sur le fond duquel se font des éruptions variées, déclanchées par chaque piqure, soit à type urticarien, rubéoliforme ou scarlatiniforme.

Le 15 mai, suspension de l'insuline. Les symptômes cutanés retrocèdent; la température tombe de 39 à 37,6; les erythèmes, l'urticaire, les œdèmes s'en vont. Chute de poids de 19 kg. 250 à 15 kg. 500. Malgré un régime alimentaire strict, l'acidose s'élève à 1,47 par litre, le sucre se maintient à 53 gr.

Le 17 mai, reprise d'urgence de l'insuline avec essai de désensibilisation, nouveaux symptômes cutanés. 70 unités tirent la malade de son coma.

Mort dans la nuit du 19-20 mai.

OBSERVATION

(WILDER, *J. of metabolic research*, 1922, t. II.)

Enfant de 2 ans. Reçoit de l'insuline du 23 septembre au 1^{er} octobre 1922 sans incidents. Le 8 octobre, urticaire généralisée persistant un jour et aggravée le lendemain par une nouvelle injection. On suspend l'insuline. Le 18 octobre, ½ cm³ d'insuline Lilly. Cinq minutes après l'injection, rougeur diffuse généralisée, avec injection oculaire et bouffis-

sure de la face; respiration difficile, pouls rapide. Bientôt l'érythème fit place à une éruption papuleuse prurigineuse. L'enfant est alors emmené par ses parents et ne peut être suivi.

Dans l'observation II nous avons constaté, après plusieurs mois de traitement, l'apparition d'une tuméfaction au niveau d'une piqûre d'insuline; cette tuméfaction s'ouvrit à la peau de la fesse, donnant issue à un pus mal lié; il n'y eut jamais ni douleur, ni chaleur, ni aucun signe d'abcès chaud; ces phénomènes évoluèrent en quinze jours vers la guérison, ne laissèrent qu'une légère induration et ne récidivèrent pas.

3° *Accidents d'ordre hypoglycémiques.* — Ces accidents s'observent surtout lorsque l'insuline est injectée trop loin des repas ou lorsque de fortes doses ont été injectées sans vérification préalable de la glycémie.

Chez l'enfant, ces accidents revêtent à peu près le même caractère que chez l'adulte.

Ils peuvent être légers, se manifestant sous forme de faim douloureuse, de douleurs épigastriques, ou de vertiges légers, avec bourdonnement d'oreilles. Dans d'autres cas, le malade se plaint de constriction de la gorge, de picotement de la langue ou de sensation d'âcreté dans le pharynx. Chez les tous jeunes enfants, Boyd a observé des cris douloureux et des périodes d'agitation survenant brusquement, sans cause apparente. Campbell et Fletcher signalent que la tachycardie est un accident fréquent chez l'enfant, de même que les sueurs. Boyd a noté quelquefois du strabisme. Rosling a observé de l'hypothermie. Dans un cas, nous avons observé des troubles vaso-moteurs de la face et des membres.

Ils peuvent être graves. Ils consistent alors dans l'apparition du coma, avec convulsions souvent accompagnées de cyanose pouvant entraîner la mort. Les convulsions paraissent être plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; on connaît la banalité de ce mode de réaction du système nerveux de l'enfant.

Boyd a observé que les petits accidents hypoglycémiques apparaissent lorsque la glycémie est vers 0,70 à 0,80 par litre. Les douleurs épigastriques apparaîtraient vers une glycémie de 0,60 à 0,70. D'ailleurs il existe un coefficient personnel évident ; Boyd cite le cas d'un enfant qui eut peu d'accidents avec une glycémie de 0,40, alors qu'un autre enfant eut de la tachycardie avec des sueurs profuses avec une glycémie à peine inférieure à la normale de 0,96. Frissell et Hajek rapportent un cas où la glycémie fut abaissée à 0,55, sans aucun accident, alors qu'un autre enfant présenta de l'agitation et des sueurs avec une glycémie de 0,77. Joslin rapporte un cas où onze fois il observa des accidents hypoglycémiques sous forme de somnolence et de sueurs abondantes ; à ce moment la glycémie était trouvée à des taux variables (0,60, 0,70, 0,90, 0,58 ; 0,36 ; 0,40).

En tous cas le traitement à instituer est simple : A titre prophylactique de ces accidents il faut injecter l'insuline suivant les règles ci-dessus énoncées : lorsqu'il faut injecter de fortes doses, on peut, en même temps, injecter du sérum glycosé à 47 p. 1.000 et faire ingérer du lait sucré. En face d'accidents déclarés, l'injection de sérum glycosé, l'ingestion de sucre ou de jus de fruits, une piqure d'un demi-

milligramme d'adrénaline suffisent à juguler rapidement ces accidents.

VI. — Médication adjuvante de l'insuline

L'insuline ne doit pas faire oublier les vieux médicaments qui eurent quelques succès à leur actif.

Le *bicarbonate de soude* doit toujours être prescrit à hautes doses par la voie buccale, lorsque les accidents acidotiques sont menaçants ou déclarés. Les injections intraveineuses sont réservées au coma diabétique.

Les *tonicardiaques*, en particulier la digitaline et l'ouabaïne, seront administrés au cours du coma, qui donne assez souvent lieu à des phénomènes de collapsus cardiaque.

D'autre part, on a recommandé d'autres médications qui augmenteraient le pouvoir de l'insuline et économiseraient ainsi les doses de ce médicament.

Chabanier recommande l'ingestion du produit de la *sécrétion externe du pancréas*, qui exercerait une action adjuvante sur l'insuline, comme l'a montré Hédon sur le chien dépancréaté (Soc. Biologie, 5 avril 1924). Chabanier pense que le manganèse peut exercer aussi une action favorisante, en particulier sur la reprise de poids.

D'après Garofano et Labin (Compte rendu Soc. Biol., 88, p. 1238, 1923), Boyd, au Sick Children Hos-

pital, donne du *lactate de calcium*, qui semblerait stimuler la fonction pancréatique.

Mc Cann et Hannon (*Bulletin John Hopkins Hospit.*, t. 34, 43, 1923) recommandent l'ingestion d'*hexo-phosphate de chaux* à une dose qui n'est pas précisée.

CHAPITRE III

Résultats du traitement

L'insuline agit sur tous les termes du syndrome diabétique. Nous examinerons donc successivement les résultats de son action sur :

Le poids,

L'état général,

La tolérance des H C,

La glycémie,

L'acétonémie et la cholestérinémie,

L'évolution générale du diabète.

I. — Action sur le poids

L'insuline agit remarquablement sur la courbe pondérale. C'est un des principaux bienfaits que ce médicament apporte à l'organisme de ces enfants arrivés quelquefois à un degré d'amaigrissement extrême. Pour s'en convaincre, il suffit de parcourir

les planches photographiques publiées dans le tome II du *Journal of Metabolic Research*, 1922 ; elles montrent des enfants avant et après le traitement insulinién ; les progrès réalisés sont tellement extraordinaires qu'après le traitement les enfants apparaissent comme métamorphosés.

Dans les cas que nous avons eu l'occasion d'observer, la reprise de poids a été constante ; dans l'observation I, elle fut de 7 kilos en 9 mois ; dans l'observation II, elle fut de 3 kilos en 1 an ; dans l'observation III, elle fut de 2 kilos en 7 mois, dans l'observation IV, de 2 kilos en 20 jours.

Dans les cas de Nobécourt, la reprise de poids a été de 7 kilos en 18 mois (Obs. VII), de 4 kil. 800 en 13 mois (Obs. VIII), de 16 kilos en 3 mois (Obs. IX). Dans un cas de Banting, Campbell et Fletchner, la reprise de poids atteignit 18 kilos en 5 mois chez une fille de 15 ans. Geyelin, dans 9 cas de diabète infantiles, a eu des gains variant entre 2 livres en 3 mois et 22 livres en 7 mois. Joslin calcule d'après 14 observations de diabètes chez des enfants de moins de 10 ans, qu'il leur faut 13 jours pour reprendre une livre anglaise de poids ; d'après 19 cas de diabète chez des enfants de plus de 10 ans, pour reprendre le même poids, il suffit de 10 jours. La première catégorie de ces malades récupère 10 % de leur poids en 13 jours, la seconde catégorie récupère seulement 8 % dans le même laps de temps.

Comme le fait remarquer Nobécourt, la courbe pondérale des enfants traités par l'insuline offre des aspects différents :

Dans un premier type, elle affecte une marche constamment progressive : le type en est l'observation VII, où le traitement continué sans interruption produisit une montée pondérale sans défaillance. Il semble que ce type de courbe s'observe surtout dans les diabètes traités au début de leur évolution et sans interruption.

Un deuxième type de courbe de poids peut être observé; dans ce cas la courbe de poids prend l'aspect en escalier; durant certaines périodes, l'augmentation de poids se fait régulièrement, puis durant d'autres périodes, le poids ne progresse plus et même régresse légèrement. Ce type est observé dans les diabètes traités d'une manière discontinue; les plateaux stationnaires ou légèrement régressifs correspondent aux périodes où l'insuline a été suspendue. Cependant dans les observations I, II, III, IV, traités d'une manière continue par l'insuline, nous avons observé ces plateaux de stationnement inexplicables d'ailleurs, car le régime et la dose d'insuline demeuraient les mêmes et suffisaient par la suite à amener de sensibles reprises de poids. Il semble que ces stationnements de poids soient expliqués quelquefois par l'accoutumance de l'organisme à une certaine marque d'insuline; dans notre observation III, le fait d'avoir changé d'insuline amena une reprise de poids. Dans d'autres cas, ils semblent être en rapport avec des poussées d'acidose survenant malgré l'insuline.

Un troisième type de courbe de poids peut se rencontrer. Dans ce cas, la courbe pondérale est hachée de cassures brusques; dans l'observation VII Nobé-

court observa, malgré un traitement ininterrompu, des chutes de poids de 7 kil. 700 en 3 jours, de 6 kil. 100 et de 3 kil. 150 pendant le même laps de temps chez le même malade; ces chutes de poids furent d'ailleurs suivies de reprises de poids rapides.

La première chute pondérale fut suivie d'une reprise de 3 kil. en 3 jours et de 6 kil. en seize jours. La deuxième fut suivie d'une augmentation de 4 kil. 800 en 6 jours et de 7 kil. 600 en 11 jours. Nous n'avons pas observé de variations aussi intenses, mais nous avons noté des chutes de poids de 500 gr. en 24 h., d'ailleurs rapidement récupérées.

Comment expliquer de telles variations ? Nobécourt pense que ces fluctuations si mouvementées sont dues à des processus de déshydratations et de réhydratations. Blum pense aussi que ces augmentations brusques de poids relèvent d'une hydratation de l'organisme aboutissant quelquefois à un œdème plus ou moins considérable. D'autre part, Widal, Abrami, Weill et Laudat ont démontré dans certains cas l'existence d'une hydrémie décelable par les variations de l'indice réfractométrique du sérum sanguin, indépendante de l'hydratation totale. Ainsi donc ces fluctuations de la courbe pondérale seraient expliquées par les variations du métabolisme de l'eau dans l'organisme en rapport avec les injections d'insuline.

Il ne semble pas que ces variations de poids aient un rapport avec le taux de la glycosurie, de la glycémie et de l'acidose urinaire.

En somme, si l'on fait le bilan de l'action de l'insuline sur le poids de l'enfant, on constate que le bénéfice

tiré de cette médication est constant; sur 170 observations nous avons noté seulement un cas d'Allen où, malgré un régime caloriquement suffisant, l'insuline continuée pendant 3 mois n'amena aucune reprise de poids. Dans notre observation V la reprise de poids fut minime.

II. — Action sur l'état général

L'état général est toujours remarquablement amélioré. Le teint, qui était terreux et pâlot, fait place aux couleurs roses, qui témoignent de la bonne santé. Le caractère de l'enfant, auparavant apathique, grognon et même franchement désagréable, est remplacé par la gaieté et l'activité inhérentes à la jeunesse. Un petit malade de Joslin, Frédéric C..., était devenu si désagréable que les parents en confiant leur enfant au Docteur Joslin lui avaient dit : « Faites ce que vous voudrez de Frédéric, vous ne pourrez pas le rendre pire qu'il n'est. » Alors qu'à son entrée à l'hôpital, il était amené sur un coussin, deux semaines après son retour à la maison, après le traitement insulinién, sa mère racontait qu'il pouvait porter un fusil sur l'épaule en marchant avec les autres enfants. Plus tard, elle disait : « Il se sent bien, il se promène dans la ville chaque après-midi et il est amusant de voir les autres enfants le fixer des yeux lui qui n'avait pas marché depuis bientôt deux ans. »

D. Conwie, Parsons et Th. Raphaël (*Archiv. of Neurology and Psychiatry*, tome XII, n° 5, nov. 1924), ont

noté que l'insuline faisait disparaître rapidement les états dépressifs observés au cours du diabète infantile.

La taille paraît être diversement influencée par l'insuline. Dans les observations VII et VIII, il semble que l'insuline n'ait eu aucune influence sur le retard de ces enfants qui sont restés des hypotrophiques. Au contraire, dans certains cas, l'insuline semble exercer une heureuse influence sur le développement de l'enfant ; à ce propos, nous citerons l'observation suivante :

OBSERVATION

APERT et CHABANIER. Diabète grave avec infantilisme traité et très amélioré par l'insuline. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19 juin 1923-20 juin 1924. Résumé.)

Jacques V..., 17 ans. Entré le 6 janvier 1922 à l'Hôpital des Enfants assistés pour un diabète dont le début remonterait à 1920. A l'entrée : poids, 32 kg.; taille, 1 m. 46 (au lieu de 50 kg. et 1 m. 62, chiffres normaux à son âge); il paraît avoir 13 ans; pas de puberté, pas de début de pilosité, testicules et verge petits comme chez un impubère; peau pâle, un peu infiltrée; manque d'activité, aspect souffreteux.

Le 23 novembre 1923. Après un traitement insulinién d'une durée de 5 mois, l'enfant a pris 5 kg.; il est rose, il est frais, plein de gaieté, il a toujours l'aspect d'un enfant de 13 à 14 ans.

Le 20 juin 1924. La cure d'insuline a été presque interrompue depuis un an. A augmenté de 11 kilos en un an. Les téguments, auparavant si flétris qu'on avait émis les diagnostics de dystrophie pluriglandulaire et de gérodermie, sont maintenant frais et roses comme ceux d'un enfant. Il a gagné 3 cm. dans l'année. Le développement des organes génitaux commence à s'effectuer. Pénis et testicules ont pris du

volume. Il n'y a pas encore de début de pilosité au pubic. La glycosurie varie de 0 à 30 gr. par jour; l'acétonurie a disparu, alors qu'avant l'insuline la glycosurie était aux environs de 130 gr. et l'acétonurie vers 0,6 par litre.

A cette observations, nous joindrons l'exemple de notre observation III où l'enfant, qui avait vu ses premiers pas interrompus par l'éclosion de son diabète, put, grâce au traitement insulinién, reprendre assez de force pour se remettre à marcher et à se développer.

La *polydypsie* et la *polyphagie* diminuent aussi notablement sous l'influence de l'insuline; avant l'insuline, le même petit malade de Joslin était si vorace qu'il risquait de se brûler les mains en retirant la nourriture du fourneau et qu'il sortait la nuit pour se procurer des aliments; après l'insuline, dit la mère, il ne voulut plus toucher aucune autre parcelle de nourriture que son régime. Nous avons noté qu'en général la polydypsie était plus favorablement influencée que la polyphagie.

La *polyurie* est modifiée diversement par l'insuline. Dans la plupart des cas, elle diminue dans de notables proportions, arrivant assez rapidement à la normale. Le malade de notre observation I est schématique à ce propos : à son entrée dans le service, il urinait entre 10 et 11 litres par 24 heures; actuellement sa diurèse est aux environs de 800 gr. par jour. Dans d'autres cas, la polyurie est moins modifiée; dans l'observation II, le volume des urines qui était de 8 à 10 litres, est tombé vers 5 à 6 litres par jour.

La peau, si souvent sèche et ichtyosique chez les diabétiques, reprend avec l'insuline sa douceur et sa souplesse. Dans un de nos cas (observ. I), l'enfant était pigmenté à son entrée dans le service; cette pigmentation bronzée s'étendait à tout le corps, n'atteignait pas les muqueuses; l'insuline effaça cette pigmentation en deux mois environ.

La menstruation, souvent suspendue pendant l'évolution du diabète, se rétablit sous l'influence de l'insuline. Allen rapporte le cas d'une fille de 15 ans, dont les règles avaient disparu avec l'apparition du diabète et qui se rétablirent à la suite du traitement insulinién.

Nous n'avons pas observé, comme Blum l'a signalé, l'action de l'insuline sur la suppression de la constipation.

III. — Action sur la tolérance des hydrocarbures

L'insuline, chez l'enfant comme chez l'adulte, agit remarquablement sur le métabolisme des hydrates de carbone. Elle permet la tolérance de ces aliments qui peuvent alors être utilisés par l'organisme; l'insuline récupère ainsi un taux important de calories jadis perdues avec les hydrates de carbone éliminés dans l'urine. Le taux de la glycosurie est généralement très diminué par le traitement insulinién. Il semble que cliniquement on doit distinguer deux ca-

tégories de faits où la glycosurie est différemment influencée par l'insuline.

1° *Dans un premier groupe de faits* qui rassemble des diabètes à glycosurie relativement faible, ne dépassant guère 200 gr. par 24 heures, l'insuline amène le sucre urinaire à un taux infime ou nul. Il semble que ces cas soient surtout des diabètes récents ou évoluant d'une manière subaiguë. Le laps de temps qu'il faut pour débarrasser ces malades de leur glycosurie varie avec chaque sujet.

Certains malades voient en effet leur glycosurie céder en deux ou trois jours, d'autres au contraire ne deviennent aglycosuriques qu'au bout de 15 jours et plus; pour un même taux de glycosurie, la quantité d'insuline nécessaire à sa disparition varie avec chaque malade et même au cours de l'évolution du diabète chez un même malade. Dans tous ces cas, la glycosurie est facilement réductible, ne nécessitant même pas une réduction importante de la ration hydrocarbonée.

2° *Dans un second groupe de faits* on observe au contraire que la glycosurie résiste au traitement insulinién. Ces cas s'adressent généralement à des diabètes évoluant depuis longtemps et surtout à des diabètes évoluant d'une manière très aiguë et s'accompagnant d'énormes glycosuries. Dans de telles conditions, ni l'augmentation progressive de la dose d'insuline, ni la diminution parallèle de la ration hydrocarbonée n'arrivent à vaincre la glycosurie. Peut-être,

en poursuivant cette double tactique, arriverait-on à un résultat, mais on se trouve arrêté en chemin par l'apparition d'accidents hypoglycémiques qui limitent les fortes doses d'insuline et par le fléchissement de l'état général qui limite la restriction progressive des hydrocarbures. Comme nous l'avons déjà dit, à aucun prix, chez l'enfant, l'état général ne doit fléchir sous prétexte de contempler une analyse d'urines épurée de toute trace de glycose. Dans deux de nos cas (obs. I et II), la glycosurie atteignait un taux très élevé; elle était respectivement de 675 gr. et 575 gr. de glycose par 24 h. avant l'installation du traitement. Nous avons pu abaisser la glycosurie à 48 gr. dans le premier cas et à 250 gr. dans le second; jamais nous ne sommes parvenus à la faire disparaître complètement. Nous avons, dans l'observation I, réduit pendant quelque temps la ration d'H. C. à 45 gr. par jour en augmentant parallèlement la dose d'insuline, les résultats se chiffrèrent par une diminution peu appréciable de la glycosurie et une aggravation de l'état général. Dans l'observation II, la restriction hydrocarbonée amena une recrudescence de l'acidose. Geyelin, dans 9 observations, n'obtint jamais une disparition complète de la glycosurie plus de 10 jours de suite; Sansum et Blatherwick rapportent aussi un cas où malgré de fortes doses d'insuline, la glycosurie ne disparut pas. Dans l'observation X de Lereboullet, la glycosurie fut relativement peu influencée par l'insuline.

Peut-être ces variations sont-elles expliquées par les différences d'activité des insulines livrées dans le

commerce. En tous cas, il est un fait qui ressort de nombreuses observations, c'est que la glycosurie, malgré l'insuline, affecte souvent une marche capricieuse. Elle disparaît durant certaines périodes, elle réapparaît à d'autres et pourtant il s'agit d'un même sujet soumis au même régime et à la même dose d'insuline. Dans certaines observations même, il semble se produire des phénomènes paradoxaux; chez un même sujet, soumis à la même dose d'insuline et à un régime comprenant la même quantité de graisses et de protéiques, la variation de la ration hydrocarbonée ne fait pas varier dans le même sens le taux de la glycosurie.

Quelle que soit la modalité de l'influence de l'insuline sur la glycosurie, de l'ensemble des observations se dégage cette notion que l'insuline agit très favorablement sur la tolérance des hydrates de carbone. Elle permet l'utilisation de rations hydrocarbonées importantes si nécessaires à la croissance et à la nutrition de l'enfant. Comme nous le verrons plus loin, cette tolérance semble quelquefois augmenter avec la durée du traitement; on peut alors accroître la ration hydrocarbonée sans augmenter ni la glycosurie, ni même la dose d'insuline; dans des cas plus rares, la tolérance hydrocarbonée complète persiste après suppression de l'insuline.

IV. — Action sur la glycémie

Chez l'enfant comme chez l'adulte l'action de l'insuline sur la glycémie est remarquable.

Les effets hypoglycémians immédiats sont exactement les mêmes que chez l'adulte; l'action maximum s'exerce 3 heures après l'injection et dure 8 heures environ.

L'abaissement de la glycémie est variable suivant la marque d'insuline employée; les insulines anglaises et américaines semblent être les plus actives.

Le taux de l'abaissement est variable. Dans notre observation I, le chiffre de la glycémie était abaissé de 1 gr. 20, trois heures après l'injection. Les chutes de glycémie sont quelquefois considérables. Dans un cas, Rabinovitch a observé chez un enfant de 12 ans une chute de 7 gr. 85 à 1 gr. 43 en 7 jours, avec 250 unités. Allen et Sherrill ont pu faire tomber une glycémie exceptionnelle de 20 gr. à 4,80 en 18 h. avec 190 unités d'insuline.

Les effets lointains sont beaucoup plus inconstants. Dans les 9 cas de Geyelin, malgré la disparition presque complète de la glycosurie, l'excellent état général, la glycémie demeure autour de 3 gr. Dans deux de nos cas (obs. I, II), la glycémie bien qu'abaissée de 5 gr. vers 3 gr. demeure stationnaire aux environs de ce dernier chiffre.

Nobécourt, dans les 3 cas qu'il a suivi pendant près de 2 ans, note (observ. VII) que la glycémie, après un mois de traitement, est de 3,50; après cinq mois, elle

est de 1,88 à 1,90. Mais ultérieurement, elle remonte vers 3 ou 4 gr. et même à 5 gr. 18 et 6 gr. 25 au moment d'une poussée d'acidose, puis elle redescend vers 3 gr. 60. Dans un autre cas, il note (obs. VIII), après 18 jours de traitement, une glycémie de 4 gr. 60, au 54^e jour 3 gr. 40; au cours d'une seconde cure la glycémie fut de 3 gr. et 2 gr. 07 malgré des glycosuries faibles. En somme les résultats lointains de l'insuline sur le taux de la glycémie sont assez irréguliers, dans certains cas la glycémie très rapprochée de la normale demeure stationnaire, dans d'autres elle reste élevée, bien que dans ces deux ordres de faits, la glycosurie demeure presque nulle et l'état général excellent.

La cholestérinémie est influencée au même titre que la glycémie. Les documents fournis par les auteurs sont peu nombreux en ce qui concerne le diabète infantile. Dans un de nos cas (observ. I) la cholestérinémie avant l'injection d'insuline fut trouvée de 3 gr. 20, 3 gr. 34, 3 gr. 25; 3 heures après l'injection (5 unités), on trouva les chiffres suivants : 2 gr. 10, 2 gr. 56, 2 gr. 75.

V. — Action sur les accidents acétonémiques

L'acétonémie disparaît rapidement sous l'influence de l'insuline, de même que l'acétonurie. L'acétone, l'acide diacétique, l'acide β oxybutyrique sont signalés dans la plupart des observations comme disparaissant très précocement du sang et des urines; l'acétone

disparaît constamment avant la glycosurie. La disparition de ces corps est d'ailleurs d'autant plus rapide qu'on administre un régime plus large en hydrocarbures, contre-poison des corps acétoniques. Cependant, là encore il importe de distinguer deux ordres de résultats.

Dans un premier cas l'acétone disparaît rapidement des urines et du sang, ne reparaît plus ou ne récidive que très longtemps après la suppression de l'insuline.

Dans une seconde alternative, l'acétone disparaît pendant tout le temps (c'est-à-dire 8 heures) où l'injection d'insuline fait son effet, mais dès que les dernières traces d'insuline ont disparu l'acétone reparaît. Chez un de nos malades (observ. I) porteur d'un état général excellent, pendant 3 mois de suite nous avons trouvé des traces d'acétone et d'acide diacétique dans les urines du matin alors que les urines de la journée n'en renfermaient pas.

Cela s'explique par l'horaire des piqûres; durant le jour l'enfant était constamment sous l'action de l'insuline; au contraire (la dernière piqûre étant faite vers 17 h.) la seconde partie de la nuit s'écoulait libre d'insuline et l'acétone en profitait pour faire un retour offensif. On observe ces faits dans les diabètes infantiles à marche aiguë qu'il faut traiter sans interruption par l'insuline; dans ces cas l'acétonurie est tenace malgré même l'adjonction d'un régime hydrocarboné large.

D'ailleurs, on note dans nombre de cas de diabètes infantiles traités par l'insuline la réapparition brusque, sans cause apparente d'une acétonurie disparue

depuis longtemps ou réduite à l'état de traces. Ces poussées d'acidose au cours du traitement insulinién sont en général bénignes, se traduisant seulement outre l'acétonurie par un état général moins bon, un poids stationnaire et quelquefois par un peu de dyspnée; dans certains cas plus rares elles peuvent aller jusqu'au coma (observ. VII) mais dans ces observations on constate souvent que l'insuline a été injectée à doses trop faibles et que le régime renfermait une dose insuffisante d'hydrates de carbone.

L'insuline remporte ses plus beaux succès contre le COMA DIABÉTIQUE. Elle réalise ce que ni la diététique, ni les alcalins n'ont jamais ou imparfaitement pu obtenir. Des enfants arrivés au seuil de la mort ont été tirés du coma en quelques heures. Dans ces cas on assiste d'heure en heure à une véritable résurrection. L'enfant qui était sans connaissance, hypothermique, en proie à une dyspnée angoissante, sans pouls, le faciès quelquefois péritonéal, sous l'influence bienfaisante de l'insuline se transforme en quelques heures en un enfant normal, au teint frais, respirant bien, jouant tranquillement sur son lit, semblant défier l'orage acétonémique qui vient de se dérouler en lui. Suivant les sujets la quantité d'insuline est variable; variable aussi est le temps qu'il faut pour vaincre le coma; dans de nombreux cas, au bout de 6 heures de lutte, la bataille est gagnée, dans d'autres il faut 12 et même 24 h. Si l'on emploie les doses suffisantes et sans interruption, il semble que le succès soit chaque fois assuré.

Nous en donnons pour exemple l'observation II et surtout l'observation IV, et les quelques cas suivants :

OBSERVATION

(Marcel LABBÉ, *Société Méd. Hôpit.*, Paris, 22 juin 1923)

L'enfant de 13 ans, atteinte de diabète avec dénutrition et acidose, à évolution progressive et parvenue déjà à un stade très avancé. La diététique avait obtenu un résultat passager; indocile, l'enfant avait refusé de se soumettre à un régime sérieux. Depuis un an, l'enfant était devenue squelettique, son poids était tombé à 25 kilos, avec glycosurie à 400 grammes, polyurie de 7 litres, acidose intense. L'enfant fut amenée à Paris pour y faire une cure ; la fatigue du voyage aggrava son état et deux jours après son arrivée, elle était sur le bord du coma : somnolence profonde dont on pouvait encore la tirer, malaise extrême, anorexie complète, vertiges et démarche titubante, respiration profonde, etc.: tous les symptômes étaient réunis pour entraîner un pronostic fatal à brève échéance ; l'auteur pensait voir tomber l'enfant dans le coma d'un instant à l'autre.

Une **injection de quatre** unités d'insuline fut faite aussitôt. Son résultat fut décisif : une demi-heure après, la petite malade se sentait mieux, le malaise et la somnolence se dissipaient déjà ; le lendemain matin, les symptômes précomateux avaient disparu, à l'exception de la respiration qui était encore suspirieuse; l'appétit revint. Le traitement fut porté à 16 unités d'insuline par jour en deux fois, le régime fut augmenté et l'amélioration s'accrut les jours suivants ; les symptômes d'acidose disparurent, les forces revinrent, la malade put se lever, le poids passa de 24 kilos à 27,500 avec apparition d'œdèmes au niveau des chevilles ; il y eut des expulsions considérables de corps acétoniques allant jusqu'à 50 gr. par jour, pour descendre ensuite progressivement et tomber au dix-huitième jour à 4 grammes. Dans la suite, le traitement à l'insuline dut être interrompu pendant quelque temps ; mais la petite malade était sauvée, le coma diabétique avait été conjuré.

A la suite de ce grave incident, l'enfant resta durant 3 mois sous l'influence d'un traitement discontinu par l'insuline anglaise et d'un régime convenable; elle a conservé une partie de l'amélioration obtenue. Cependant, vers la fin de l'été, son état subit une aggravation ; comme elle était depuis 4 jours privée d'insuline, elle tomba dans un coma complet avec respiration de Küssmaul; au quatrième jour, malgré le traitement actif mis en œuvre, elle était à la mort; l'insuline qui avait été demandée par télégramme arriva enfin et la mère en fit aussitôt une injection de dix unités: l'effet fut rapide et remarquable, le coma se dissipa peu à peu, la dyspnée cessa ; au bout de trois jours, l'enfant reprit sa connaissance complète, et ses forces se reconstituèrent.

OBSERVATION

(ROSLING, *Eyvind. Kinderabt. Rigshosp., Kopenhague, 1923*)

Enfant diabétique depuis un an. Malgré un régime, tombe dans le coma. Les deux premiers jour du coma, l'insuline agit peu, car on donne seulement 5 unités par jour. On donne ensuite 30 unités, le sucre du sang retombe à la normale, le coma se dissipe. Après disparition des phénomènes comateux, on diminue peu à peu la quantité d'insuline, on ne donne bientôt plus que 3 unités par jour avec un régime comprenant 100 grammes d'HC. Comme signes d'hypoglycémie, on observa des battements de cœur, des sueurs et de l'hypothermie.

OBSERVATION

(SIMON MAX, *Dtsch. medic. Wochenschr., 1923, n° 350*)

Coma diabétique chez un enfant de 2 ans et demi guéri par de petites doses d'insuline. Premier jour : 5 unités + 2,5 ; deuxième jour : 2,5 + 5 + 5 unités ; ensuite, tous les jours, 2 + 2,5 unités. Après 24 heures de traitement, le coma avait disparu, le sucre du sang était revenu aux environs de la normale.

OBSERVATION

(RABINOVITCH, *Archives of internal medicine*, vol. 32, 1923)

Fille de 12 ans, entrée dans le service du docteur Lafleur le 2 décembre 1922, dans le coma. La glycémie était à ce moment à 7,85 par litre. On fit le jour même 60 unités d'insuline. La malade sortit rapidement du coma. Le 5 décembre, la glycémie était tombée à 2,20 ; pas d'acétonurie. Le 7 décembre, la glycémie était à 1,43; la glycosurie avait disparu. Sort de l'hôpital le 22 décembre 1923, ayant reçu 250 unités en 7 jours. Revue deux mois après, l'enfant continuait à bien aller.

OBSERVATION

(COLLIER, *The Lancet*, sept. 1924, p. 575)

Enfant de 9 ans, traitée par l'insuline depuis mai 1923, avec 30 unités par jour. Bronchopneumonie en janvier 1924. A la suite d'un érysipèle de la face en avril 1924, un coma diabétique se déclanche; il est guéri en 24 heures par l'administration de 140 unités d'insuline. En août 1924, l'enfant était en bonne santé, moyennant 8 unités d'insuline par jour.

OBSERVATION

(ALLEN et SHERRILL, *J. of metabolic Research*, 1922, tome II, p. 914, cas n° 1346)

Enfant de 10 ans, atteint de diabète ayant débuté récemment ; le 4 mars 1922, l'enfant était somnolent, dyspnéique, il souffrait de crampes épigastriques avec sensibilité à la pression profonde. L'appétit avait complètement disparu, il était nauséux, mais ne vomissait pas. Un médecin appelé fit le diagnostic d'appendicite. Le 5 mars, on constata au contraire qu'il s'agissait d'un coma diabétique ; à 10 heures du matin, l'enfant était en fort mauvais état, il était plongé dans le sommeil et répondait à peine aux questions posées. La peau était sèche et pâle ; la face et le cou au contraire étaient roses, pouls 88, respiration profonde à 20. On injecta

alors 15 unités par voie intraveineuse et 35 sous la peau. On donna du jus d'orange, 5 grammes de bicarbonate de soude et de l'eau en abondance, 45 minutes après, peu d'amélioration ; on donne 25 unités sous la peau et 25 autres unités une heure après. L'après-midi n'amena pas d'amélioration. L'enfant était dans un coma de plus en plus profond. A 18 heures, on injecta 50 unités, à 19 h. 40 40 unités. De 18 h. à 22 heures, il était dans le coma, ne reconnaissant pas ses parents, vomissant absolument tout ce qu'on lui donnait. A 23 heures, on injecte encore 30 unités. A partir de 23,30, une amélioration se produisit ; il put s'asseoir sur son lit, boire de l'eau et du jus d'oranges. Le lendemain matin, l'enfant mangea son petit déjeuner avec goût, bien que faible et fatigué. En tout, l'enfant avait reçu 335 unités d'insuline en moins de 24 heures, sans accident. Une dose inférieure n'aurait probablement pas pu lui sauver la vie (Allen).

OBSERVATION

(FRISSEL et HAJEK. *Archives of internal medicine*, 1924, vol. 33, p. 230)

Garçon de 8 ans au diabétique depuis un an, entré à l'hôpital en janvier 1923, dans le coma, avec forte acétonurie et une glycémie de 4.45 par litre. L'enfant guérit de son coma après administration de 185 unités en 24 heures ; on nota des accidents d'hypoglycémie, à 0,77 le malade fut angoissé et présenta des sueurs. Par la suite, en 6 mois, la reprise de poids fut de 7 kilos, avec 18 unités par jour.

OBSERVATION

(JOSLIN, GRAY et ROOT. *Journal of Metabolic Research*, t. II, 1922, p. 666. Observation n° 2979)

Enfant de 3 ans, diabétique depuis octobre 1922, entré à l'hôpital le 3 décembre 1922. Il présentait à ce moment une glycosurie de 46 par litre et une forte acétonurie. On le mit à des régimes divers, mais cinq jours après son entrée, il fut pris de phénomènes de somnolence annonçant

un coma prochain. L'insuline n'avait pas été commencée à son entrée à l'hôpital ; on la commença la nuit où les symptômes comateux se déclarèrent ; on injecta 3 doses de 2, 4 et 4 unités ; 36 heures après l'enfant était si amélioré qu'il s'assit sur son lit, joua à la fenêtre et envoya des baisers au médecin qui quittait la chambre.

Plus rarement on a signalé l'échec de l'insuline au cours du coma diabétique de l'enfant. Ces cas ont été observés surtout au début de l'histoire de l'insuline, lorsque des doses trop faibles ont été injectées ou lorsque les malades ont été amenés à la dernière extrémité.

OBSERVATION

(JOSLIN, GRAY, ROOT, *Journal of Metabolic Research*, t. II, 1922, p. 688)

Thomas D..., cas n° 1305, entre à l'hôpital dans le coma complet avec pupilles réagissant mollement et Küssmaul. Une heure après son entrée, la respiration devint superficielle, le malade était à l'agonie. Il mourut 7 heures et demie après son entrée, après avoir reçu 40 unités d'insuline, qui n'eurent d'ailleurs pas d'action sur la glycémie. 4 gr. 1 à l'entrée, 5 gr. 4 un peu avant la mort.

OBSERVATION

(ALLEN et SHERRILL, *idem*, p. 888)

Garçon de 13 ans, diabétique depuis peu de temps, tombe dans le coma 16 heures après son entrée à l'hôpital. Trente-quatre heures après le début du coma, il meurt, malgré 190 unités d'insuline. Dans ce cas, la glycémie était exceptionnellement élevée : 20 gr. par litre, la plus forte qu'Allen ait jamais observée ; elle ne put être ramenée qu'à 4 gr. 69.

OBSERVATION

(ALLEN et SHERRILL, *idem*, p. 890)

Fille de 11 ans, diabétique depuis six semaines, entre à l'hôpital dans un état semi-comateux. Vomissements. Respiration profonde et stertoreuse. Odeur acétonique de l'haleine. Immédiatement, on mit en jeu le traitement de l'acidose : bicarbonate par voie buccale, hydrocarbures, boissons abondantes, lavements, purgatifs. Il vomit les liquides; pendant 45 minutes, une amélioration semble se produire. Il put s'asseoir sur son lit et sembla dormir normalement, mais il devint bientôt comateux avec une respiration stertoreuse.

Pendant la première heure, il prit 34 grammes de bicarbonate par la bouche ; l'insuline ne fut pas administrée tout de suite, car ce jour la provision était faible et le malade au début semblait pouvoir s'en passer. On se décida enfin à injecter l'insuline : 23 unités, puis 10 unités ; après la seconde dose, la respiration devint plus libre et le malade put s'éveiller suffisamment pour donner son nom et son adresse, puis retomba dans un coma plus profond. On donna 10 unités, puis 25 unités, sans résultats. L'enfant mourut 5 heures après son entrée. L'auteur pense que ce malade aurait pu être sauvé si la dose d'insuline avait été injectée à une dose plus forte.

D'autres échecs ont été signalés, nous renvoyons aux observations IX, X et XI; l'explication de l'échec est encore fournie par les faibles doses injectées ou les complications intercurrentes du diabète.

VI. — Action sur les complications intercurrentes du diabète

L'insuline ne semble pas devoir modifier la gravité des complications intercurrentes du diabète infantile.

La tuberculose ne semble ni en bénéficier, ni en subir d'aggravation.

OBSERVATION

(LAIGNEL, LAVASTINE, CHABANIER et POTEZ, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 juin 1923)

Louis L..., 15 ans ; à partir d'octobre 1922 maigrit, polydypsie, polyphagie, polyurie (5 litres), glycosurie en décembre (70 gr. par litre). Une diète hydrocarbonée amène un amaigrissement de 3 kilos. En février 1923, tousses et crache. Entre à l'hôpital le 20 avril 1923. On trouve des signes d'infiltration du poumon gauche et des B. K. dans les crachats. La glycosurie est de 93,75 par 24 heures pour un volume d'urines de 2,500. Acétone et acide diacétique : 0.06; acide B. oxybutyrique: 0; glycémie: 2,25; poids: 41,200.

Pneumothorax artificiel le 21 avril.

— *Du 20 avril au 10 mai*, pas d'insuline ; le régime comprend 150 gr. d'H. C. par jour et 20 gr. de bicarbonate jusqu'au 28 avril. Le taux du sucre urinaire est aux environs de 160 à 170 gr. ; l'acétone aux environs de 1 gr. par litre. Poids : 39 kilos 300 le 13 mai.

— *Du 13 mai au 10 juin*, insuline Chabanier (10 à 20 unités par jour). Au bout de 2 mois, légère perte de poids (1 kilo); diabète très amélioré, signes fonctionnels moins accentués, débit urinaire tombe de 2 l. 5 à moins d'un litre; glycosurie 6,50 par litre; pas d'acétonurie.

— Du 11 au 16 juin, interruption de l'insuline : chute de poids de 2 kilos; 1 l. 500 d'urines; glycosurie, 111,92, sucre par 24 heures; 0,976 d'acétone par litre.

— Du 16 au 22 juin, en cinq jours, sous l'influence de l'insuline, reprise de poids de 1 kilo; le sucre tombe à 73 gr.; l'acétone n'existe plus qu'à l'état de traces; le volume des urines tombe à 1.000 gr.

La tuberculose continue à évoluer.

Les maladies infectieuses telles la rougeole, la scarlatine, la diphtérie évoluent pour leur propre compte sans modifier beaucoup le diabète traité par l'insuline et inversement.

OBSERVATION

(NOBÉCOURT et LEBÉE, *Paris Médical*, 1^{er} novembre 1924)

Fille de 14 ans, atteinte de diabète hypotrophique avec acidose. Avant l'insuline, avec 105 gr. d'H. C., elle élimine 89 de glucose, la glycémie est à 1,84. Le traitement insulinién (10 unités Byla par jour) amène une chute de la glycosurie à 75,5, puis à 36,5 par 24 heures. L'acétone et l'acide diacétique disparaissent des urines. A la phase d'incubation d'une scarlatine, la glycosurie remonte malgré que l'enfant soit en cours de traitement par l'insuline, le pourcentage des H. C. éliminés s'élève à 34 et 80 %. A la fin de la scarlatine, la tolérance des H. C. est encore un peu moindre. Durant la période d'apyrexie, la tolérance se relève vers 40 à 50 %. L'état général, la tolérance pour les H. C. ne semblent pas avoir été modifiés sensiblement par la scarlatine. Puis survient une diphtérie ; la glycosurie n'augmenta pas, de même que l'acétonurie ; aucun symptôme d'acidose ne se manifesta. L'enfant conserva sa lucidité jusqu'à la mort, après avoir peu maigri, sans présenté d'odeur acétonique de l'haleine. L'enfant mourut de diphtérie maligne associée à une rechute de diphtérie.

Dans ce cas l'insuline semble avoir agi en préservant la malade du coma diabétique si souvent déclenché par une maladie infectieuse intercurrente. Il ne semble pas qu'on doive interrompre le traitement commencé, l'observation suivante le prouve.

OBSERVATION

(LEREBOULLET, CHABANIER, LOBO, ONNELL, LEBERT, *Société Péd. Paris*, 15 avril 1924)

Enfant de 11 ans, traitée par l'insuline avec de bons résultats. Une rougeole survint ; on suspendit le traitement ; la glycosurie s'aggrava rapidement. A la suite de la rougeole, le traitement fut repris.

Dans l'observation de Lereboullet, Lelong et Frossard, citée au chapitre des accidents de l'insuline, il est difficile de savoir si la rougeole a été responsable de l'aggravation du diabète ou si c'est l'insuffisance du traitement insulinién par intolérance cutanée qui fut la cause de cette aggravation.

Lereboullet (observ. XI) rapporte encore un cas où à l'occasion d'oreillons, un coma mortel se déclancha malgré l'insuline qui, d'ailleurs, semble avoir été injectée à dose faible.

En somme, les maladies infectieuses semblent peu agir sur l'évolution du diabète infantile lorsque celui-ci est traité par l'insuline ; inversement les maladies infectieuses gardent toute leur gravité lorsqu'elles se greffent sur de tels diabètes.

VII. — Action de l'insuline sur l'évolution générale du diabète et résultats éloignés

De toutes les observations consultées ou suivies, il ressort cette notion que l'évolution aiguë consomptive du diabète infantile est jugulée par l'insuline. Comme nous venons de le voir l'insuline agit surtout sur la reprise de poids, l'amélioration de l'état général et l'acétonurie.

Toutefois, les résultats sont bien loin d'être tous comparables les uns aux autres; à ce point de vue, il semble qu'il faille distinguer deux ordres de faits.

La physionomie clinique du premier groupe se présente de la façon suivante : Après un traitement insulinién de durée variable, la glycosurie a disparu, de même que l'acétonurie, la glycémie est revenue vers la normale, l'état général est bon. On supprime l'insuline. Le bénéfice acquis se prolonge pendant un temps qui varie entre quelques jours et deux ou trois mois. Puis on voit, à nouveau, que les choses vont se gâter; l'état général fléchit, l'acétonurie et la glycosurie réapparaissent, la peau devient à nouveau sèche, les belles couleurs pâlissent, il est temps de refaire une cure d'insuline.

On injecte à nouveau ce médicament et l'enfant ayant reçu ce viatique valable pour quelques semaines, traverse encore une période non troublée. On arrive donc dans ces cas à maintenir un état de santé acceptable par des cures discontinues.

Les diabètes infantiles qui ressortissent de cette

catégorie sont malheureusement peu nombreux. Les cas observés semblent être surtout des diabètes traités tout au début de leur évolution ou de diabètes n'affectant pas une allure galopante et s'accompagnant ni de grosses glycosuries, ni d'acétonuries. Nous en donnons pour exemple les observations VII, VIII, IX. Pour illustrer ce paragraphe, nous citerons encore les quelques observations suivantes :

OBSERVATION

(CHABANIER, LOBO - ONNELL et LEBERT, *Bulletin Ac. Méd.*
24 mars 1925)

Fille de 16 ans, à hérédité diabétique chargée (son frère et sa sœur étaient morts de diabète consomptif en 9 mois); elle devint elle-même diabétique en 1924. Ce diabète affectait une allure aussi brutale que celui survenu chez la sœur et le frère. La glycosurie était intense, l'acétonurie était de plusieurs grammes, le poids avait diminué de 7 kilos en deux semaines. L'insuline supprima la glycosurie et l'acétonurie, la glycémie redevint normale, le poids a augmenté de 6 kilos, l'enfant mène une existence normale.

Les auteurs concluent qu'il sera certainement nécessaire de lui refaire, de l'insuline, mais l'évolution grave du diabète a été enrayée.

OBSERVATION

(SORGENTE, *Société italienne de Pédiatrie*, 15 août 1924)

Enfant de 21 mois, sans antécédents personnels, ni héréditaires particuliers. Vers 21 mois, il fut pris d'une soif intense, il perdit du poids. En même temps apparurent de la polyurie, de la glycosurie avec acétone et acide diacétique. L'état général devint mauvais. On institua une cure d'insuline d'une durée de 50 jours ; en tout, il reçut 570 unités en 57 injections de 10 unités. (Le régime n'est pas précisé exactement dans l'observation); en tous cas le glucose

disparut définitivement des urines, de même que l'acétone et l'acide diacétique. La glycémie se stabilisa à 1 gr. 05. Durant la cure d'insuline, le poids augmenta de 2 kilos 700.

Dans ces deux observations, il s'agissait de diabètes traités au début de leur évolution.

OBSERVATION

(WEILL-HALLÉ, *Congrès Pédiatrie*, Bruxelles, 1923)

R. Marguerite, âgée de dix ans et demi, ayant présenté du retard intellectuel dans la première enfance, n'a parlé qu'à l'âge de 3 ans et a été atteinte à cet âge de fièvre de nature indéterminée accompagnée de troubles nerveux. Le développement physique s'est poursuivi normalement et même avec exagération au cours de sa neuvième année, où l'enfant augmenta brusquement de poids pour atteindre 45 kilos.

En 1923, amaigrissement notable surtout à dater du mois d'avril. En juillet, le poids tombait à 37 kilos et au 15 août l'enfant ne pesait plus que 33 kilos, ayant perdu au cours d'une année près de 30 % de son poids antérieur. Simultanément, l'état général de l'enfant s'altérait, l'enfant accusait une fatigue presque constante.

Dès le mois de juin, le Docteur Rebierre constata la glycosurie et soumit l'enfant à un régime de restriction, en dépit duquel le taux du sucre urinaire se maintenait au taux de 170 grammes par jour et s'accompagnait d'acétonurie.

Dans ses antécédents héréditaires, pas de diabète ni chez ses parents, ni chez son frère.

Etat actuel : le développement de l'enfant paraît suffisant, mais le facies est altéré et l'asthénie manifeste.

Avant l'insuline, la glycosurie oscillait entre 33 grammes et 102 grammes, les corps cétoniques entre 0,100 et 0,030, le poids était de 35,7.

Une première cure d'insuline fut effectuée entre le 8 septembre et le 27 septembre 1923 (2 piqûres de 5 unités par jour), avec un régime comprenant à partir du 15 septembre :

124 gr. d'H. C., 87 gr. de graisses et 60 gr. de protéiques. Après la cessation du traitement, on prescrivit un nouveau régime d'essai avec une quantité d'H. C. réduite à 52 gr. et une augmentation des graisses et des protéiques, atteignant respectivement les chiffres de 142 gr. et 170 gr. Les résultats suivants ont été obtenus par la cure d'insuline : disparition rapide de la glycosurie au neuvième jour du traitement. La glycosurie est restée nulle jusqu'à la fin du traitement, sauf le treizième jour, où elle reparut brusquement au taux de 24 gr. pour retomber à 0 le lendemain. Le retour éphémère de la glycosurie a coïncidé avec un accès de grippe accompagné d'élévation thermique.

Les corps cétoniques disparurent dès le premier jour.

L'état général s'améliora rapidement ; le poids passa de 35 kilos à 39 kilos 500, témoignant d'une augmentation de 4 kilos 500 en l'espace de 20 jours.

Depuis la suspension de l'insuline, des analyses ont été pratiquées le 29 septembre, le 1^{er} et le 4 octobre et ont montré l'absence de sucre et de corps cétoniques dans les urines.

OBSERVATION

(CHABANIER, LOBO-ONNELL et LEBERT, *Soc. Méd. Hôp. Paris*,
9 novembre 1923)

Malade de dix ans et demi. Début du diabète en mai 1923. En 3 mois, perd 12 kilos ; la glycosurie était vers 176 gr. par jour, l'acétonurie vers 0,20. Avec un régime comprenant 116 gr. d'H. C., 78 gr. de graisses et 60 gr. de protéiques, la glycosurie oscillait autour de 80 à 100 gr., l'acétonurie était autour de 10 mmgr. Une cure d'insuline fut instituée ; elle fit disparaître l'acétonurie en 24 heures et la glycosurie en 8 jours. En même temps, l'enfant se transformait et lorsque l'insuline fut arrêtée le 27 septembre, l'enfant avait repris 4 kilos 500.

Depuis un mois et demi, avec un régime comprenant 52 gr. d'H. C., 142 gr. de graisses et 70 gr. de protéiques, malgré la suppression de l'insuline, ni le sucre, ni l'acétone n'ont réapparu, le poids continue à augmenter,

En somme, dans toutes ces observations, l'évolution du diabète qui s'annonçait progressive, a fait place à une évolution subaiguë entrecoupée de périodes de durée variable, où le diabète disparaît avec tous ses symptômes, sous l'influence de cures insuliniennes discontinues.

A ce premier groupe de faits s'en oppose un autre qui comprend surtout les cas de diabètes à marche galopante s'accompagnant du maximum de signes diabétiques et acétonémiques. Dans ces observations, les résultats de l'insuline ne sont pas aussi brillants. Le poids augmente, certes, mais la montée pondérale est pénible, entrecoupée de chutes brusques ou de plateaux de longue durée. La glycosurie ne disparaît pas malgré de fortes doses d'insuline et la restriction hydrocarbonée; si elle disparaît elle récidive rapidement bien que le traitement soit exactement le même. L'acétonémie et l'acétonurie disparaissent par périodes; puis sans qu'un écart de régime, sans qu'une dose moindre d'insuline puisse l'expliquer, se produit une poussée acidotique qui, dans de rares cas, peut aller jusqu'au précoma et exceptionnellement au coma.

La glycémie est modifiée par l'insuline dans les heures qui suivent son injection, puis revient à son taux habituel. Contrastant avec cet ensemble en somme médiocre, l'état général reste bon, ces enfants mènent une vie presque normale malgré une glycosurie et une acétonurie notables. Si le bénéfice retiré est moins grand que dans les faits du paragraphe précédent, il faut s'en contenter, car il ne faut pas oublier que ces

enfants étaient menacés de mort à brève échéance. Ils vivent avec leur insuline, leur diabète n'évolue plus, au moins tant qu'ils reçoivent ce médicament. Dès qu'on la supprime, après un temps souvent court, le diabète apparaît à nouveau menaçant et les résultats obtenus après plusieurs mois d'effort risquent d'être détruits rapidement. Dans ces conditions le traitement doit être poursuivi sans interruption.

Quel est l'avenir de ces jeunes diabétiques traités par l'insuline ?

Jusqu'à maintenant on ne peut prononcer le mot de guérison, car le recul des observations n'est pas suffisant. Toutefois, on doit noter un point important qui permet d'espérer dans une certaine mesure la régénération des îlots de Langerhans. De nombreux auteurs ont en effet remarqué qu'à mesure que le traitement insulinien était continué plus longtemps, les besoins en insuline devenaient moins grands. On voit en effet la tolérance des hydrates de carbone s'accroître et, malgré des doses plus fortes d'hydrocarbonés, la glycosurie s'abaisser ou demeurer stationnaire sans que l'on ait besoin d'élever la dose d'insuline; d'autre part, pour une même ration hydrocarbonée, on peut diminuer la dose d'insuline sans amener de glycosurie.

Geyelin pense que chez l'enfant la tolérance des H. C. s'accroît à mesure que se poursuit le traitement insulinien. Il cite l'observation d'un enfant de 9 ans qui, au début, exigeait 70 unités d'insuline par jour et qui, maintenant, pour tolérer la même quantité d'H. C. n'exige plus que 30 unités. Il cite encore 9 cas

qui prouvent la même chose; dans 2 cas seulement, il observa que la quantité d'insuline dut être augmentée bien que le titrage de l'insuline demeurât le même. Boyd, dans 31 cas sur 35 traités depuis un an et plus, a observé une tolérance progressive pour les H. C. Dans 2 cas, la tolérance a doublé en un an. Dans plusieurs cas, Boyd a pu réduire la dose d'insuline, bien que le poids et le régime des enfants ainsi traités aient augmenté. Wagner et Richard, sur 9 cas de diabètes infantiles traités depuis un an par l'insuline, ont vu au contraire que la dose d'insuline a dû être doublée. Dans deux observations, nous avons observé que la tolérance aux hydrates de carbone s'est accrue dans des proportions notables. Dans l'observation I, alors que, au début du traitement, avec 90 gr. d'H. C. et 10 unités d'insuline, la glycosurie était de 199 à 357 gr., au bout de 8 mois de traitement avec le même nombre d'unités, et 114 gr. d'H. C. on arrive à une glycosurie de 43 gr. par 24 h.; dans l'observation II, au début du traitement, avec 191 gr. d'H. C. et 15 unités, la glycosurie est de 432 gr., après un an de traitement presque ininterrompu avec 10 unités pour 185 gr. d'H. C., la glycosurie n'est plus que de 270 à 280 gr. par jour. Il semble donc que certains résultats soient obtenus par un long traitement, même dans les cas qui paraissent relativement rebelles à l'insuline.

Ainsi donc, il existe des cas de diabètes infantiles susceptibles d'être traités d'une manière discontinue par l'insuline, ce sont les cas les plus rares. Il existe par contre des diabètes infantiles qui doivent être traités sans arrêt par l'insuline, ce sont les cas les plus

fréquents. Ces résultats peuvent paraître peu brillants. En réalité on peut conclure avec Chabanier que ce sont là, au contraire des résultats importants, si l'on veut bien considérer que ces malades vivent depuis la découverte de l'insuline une vie normale, alors qu'auparavant une évolution fatale apparaissait imminente.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Service du Professeur MOURIQUAND)

J... Louis, 10 ans, amené à l'hôpital de la Charité, parce qu'il a beaucoup maigri, quoique mangeant beaucoup, parce qu'il est devenu triste, taciturne et pénible pour son entourage.

Les antécédents héréditaires ne fournissent aucun renseignement intéressant. En particulier, pas de diabète. Six frères et sœurs en bonne santé.

Les antécédents personnels sont peu chargés. Il a eu la rougeole, la scarlatine dans l'enfance et les oreillons en 1922.

La maladie actuelle semble avoir débuté en mai 1924. Une plaie de 8 centimètres de long par coup de hache au niveau de la jambe mit 3 mois à guérir. D'autre part, à peu près à la même époque, l'enfant vomit et se mit à maigrir. L'appétit était exagéré, de même que la diurèse. Il devient triste, grognon, ne joue plus avec ses camarades, mais ne se plaint de souffrir nulle part.

Examen à l'entrée, le 31 juillet 1924. — On note que l'enfant est très amaigri ; il présente une pigmentation bronzée de la peau généralisée qui ne semble pas devoir être attribuée à la coloration normale de la peau : elle existe aussi bien sur les parties couvertes que sur les parties découvertes ; elle n'existe pas au niveau des muqueuses. L'enfant est un peu somnolent, peu agité, apathique.

Il urine de 9 litres à 11 litres par 24 heures ; sa glycosurie est de 553 gr. 85 par 24 heures. Sa glycémie atteint

4 gr. 80. Les corps acétoniques sont en abondance dans les urines. Le poids est de 24 kilos 300.

La rate est un peu grosse ; le foie déborde de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Le 10 août. — On injecte en deux fois 10 unités d'insuline Byla ; le régime est ainsi composé :

Hydrates de carbone.....	124 gr.
Graisses	90 gr.
Protéiques	60 gr.

Le 14 août. — La glycosurie quotidienne est tombée à 188, 5 ; la glycémie à 3,10 ; l'acétonurie continue. L'enfant est plus éveillé.

Le 15 septembre. — Le régime et l'insuline ont été appliqués pendant un mois avec les mêmes modalités. L'enfant a pris 700 gr. ; la glycosurie est toujours élevée : 428,3 par 24 heures, la glycémie est aux environs de 2 gr. 50 ; l'acétonurie persiste.

A cette date, en vue de réduire la glycosurie, on essaye un nouveau régime qui renferme :

90 gr. H. C.,
80 gr. protéiques,
170 gr. graisses.

Le 3 novembre. — L'enfant a pris 2 kilos depuis le début du traitement. Son état général est excellent ; son esprit est éveillé ; il a toutes les apparences d'un enfant normal. La glycosurie n'est plus que de 199,2 ; sa diurèse est de 3 litres ; sa glycémie de 2,25 ; les corps acétoniques sont à l'état de traces dans l'urine. La pigmentation cutanée a disparu lentement.

Le 22 novembre. — A pris encore 800 gr. L'enfant tolère 27 gr. 8 d'H. C. La glycémie est de 1,85. Les corps acétoniques sont à l'état de traces. On supprime l'insuline à cette date ; pour consolider le résultat, on donne un régime pauvre en H. C. ; le régime est ainsi composé :

46 gr. H. C.,
97 gr. protéiques,
75 gr. graisses.

Ce régime correspond à 1.328 calories.

Le 13 décembre. — L'enfant n'a pas reçu d'insuline depuis le 22 novembre. Le poids s'est abaissé d'un kilo. L'état général est moins bon ; l'enfant qui était rose est pâle. La gly-

OBSERVATION I

DATES	Unités phys.	H. C. ingérés	Glycosurie	Corps acétoniques	Volume des urines	Glycérine	Poids
1924							
4 Août-10 Août	0	150	553.85	+	9.200	4.80	24.300
10 Août-14 Août	10 unités	124	188.5	+	3.300	3.10	24.200
14 Août-27 Août	»	124	329	+	3.500	2.30	24.500
27 Août-15 Sept.	»	124	428.3	+	5.900		25
15 Sept.-14 Oct.	»	90	357.8	faible réaction	5.590	2.48	26.200
14 Oct.-3 Nov.	»	90	199.2	»	3.000	2.35	26.200
3 Nov.-22 Nov.	»	90	62.2	»	1.500	1.85	27
23 Nov.-13 Déc.	0	46	277	forte réaction	3.000	1.95	26
13 Déc.-30 Déc.	10	46	115	réaction moyenne	1.750	1.65	27.300
1925							
30 Déc.-12 Janv.	15	46	150	—	2.500	1.60	27.800
12 Janv.-3 Fév.	15	46	151.7	+	2.250	1.85	25.800
3 Fév.-16 Fév.	10	87	322.35	0	5.450	1.82	28
16 Fév.-26 Fév.	10	114	285.30	0	5.400	2.60	28.800
26 Fév.-6 Mars	10	114	141.10	0	2.000	2.56	28.500
6 Mars-31 Mars	10	114	43 gr.	0	500 gr.	4.40	30
31 Mars-10 Avril	10	114	46	0	900	»	30.400
10-17 Avril	20	150	43	0	800	»	31

cosurie est remontée à 277 gr. par 24 heures. Les corps acétoniques existent en abondance. La glycémie reste à peu près stationnaire à 1,85.

On reprend l'insuline à la dose de 10 unités (Byla). Même régime que précédemment.

Le 30 décembre. — Le kilogramme perdu a été récupéré ; malgré un régime peu riche en H. C., mais caloriquement suffisant. La glycosurie est à 115 gr., la glycémie à 1,65. On augmente la dose d'insuline à 15 unités par jour injectées en 3 fois, dans le but d'amener la tolérance des H. C. qui restent inutilisés malgré leur faible dose. L'enfant en effet ingère 46 gr. d'H. C., il en urine 115 gr.

Le 12 janvier. — Malgré l'insuline à fortes doses, l'enfant élimine 150 gr. de glucose par jour, alors qu'il n'en ingère que 46 gr. Le poids est stationnaire à 27,300. La glycémie est à 1,60. On change d'insuline ; avec le même régime, soit 46 gr. d'H. C. par jour, on fait 3 piqûres quotidiennes de 5 unités Roussel.

Le 3 février. — Les résultats sont sensiblement les mêmes, sauf que le poids a diminué de 2 kilos. On explique cette chute de poids par le fait d'une poussée grippale intercurrente. Les urines renferment en abondance des corps acétoniques ; la glycosurie est de 151,7 ; la glycémie de 1,85. L'état général est moins bon. On élève la teneur du régime en H. C. On donne quotidiennement :

Hydrates de carbone.....	87,76
Protéines	124
Graisses	86

On remplace l'insuline Roussel par l'insuline Byla (10 unités physiologiques).

Le 16 février. — L'enfant a pris 3 kilos en 13 jours. L'acétone a disparu des urines. La glycémie est à 1,82. La glycosurie est de 322 gr. 25. L'état général est parfait, l'enfant a le teint rose et frais ; il est bruyant, a toutes les apparences de la bonne santé. On augmente à partir d'aujourd'hui la dose des H. C. Le régime est ainsi composé :

Hydrates de carbone.....	114,06
Protéines	127
Graisses	86,64

Soit 1.636 calories, régime caloriquement suffisant.

Le 26 février. — En huit jours, avec le même régime, la même quantité d'insuline, l'enfant a pris 500 gr. L'état général est excellent. La glycosurie persiste à 285 gr. 30 par

24 heures. L'acétone et l'acide diacétique sont trouvés inconstamment dans les urines ; les urines de la journée, lorsque l'enfant est sous l'influence de l'insuline, n'en contiennent pas ; les urines du matin, avant la piqûre d'insuline, en contiennent un peu, quelquefois même n'en contiennent pas.

Le 6 mars. — L'amélioration est continue ; malgré son régime riche en H. C., la glycosurie s'est abaissée à 141 gr., de même que la diurèse qui reste aux environs de 2 litres.

Le 10 avril. — L'état général est toujours excellent ; le caractère qui, pendant longtemps, avait été difficile et capricieux, est devenu beaucoup plus doux. La reprise de poids continue (poids 30 kilos 400). La diurèse est devenue normale, elle oscille entre 500 et 900 gr. par 24 heures. La glycosurie a diminué très sensiblement, elle oscille autour de 45 gr. par 24 heures ; le régime n'a pas été modifié, la teneur en H. C. n'a pas été abaissée, il semble donc que la tolérance hydrocarbonée aille progressivement en augmentant.

Pour essayer de débarrasser l'enfant de sa glycosurie, on augmente la quantité d'insuline à 20 unités physiologiques Byla par jour en deux injections. On augmente la ration hydrocarbonée à 150 gr., la ration de graisses étant de 86, celle des albuminoïdes de 140.

Le 17 avril. — Sous l'effet du nouveau traitement, la glycosurie reste stationnaire à 46 gr. ; il n'y a pas d'acétonurie ; le poids a augmenté de 600 gr. en 7 jours.

Le 22 avril. — Le poids atteint 31 kilos ; l'enfant va très bien.

En somme, dans cette observation, on a constaté sous l'effet d'un traitement insulinién continu, les résultats suivants :

1° Reprise de poids de 7 kilos en 8 mois, avec transformation complète de l'état général, disparition de la polydypsie, de la polyphagie et de la pigmentation cutanée.

2° Abaissement de la diurèse à 800 ou 900 gr., au lieu de 9 à 11 litres.

3° Abaissement de la glycosurie de 553,85 à 43 gr., malgré des régimes riches en H. C.

4° Disparition de l'acétonurie ; état stationnaire de la glycémie (dosage suivant la méthode Fontès-Thivolle, modifiée par Folin).

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance du Docteur PÉHU)

Bor... Louis, 13 ans et demi, entré dans le service du Docteur Péhu pour diabète sucré, le 12 février 1924.

A. H. : Père bien portant, ayant eu une crise de rhumatisme articulaire aigu à 28 ans. Mère ayant eu une colique hépatique en 1905. Une sœur de 21 ans pleurétique en 1923; un frère de 18 ans bien portant.

A. P. : Né à terme, accouchement normal, nourri au biberon. A l'âge de 2 ans présenté de l'entérite pendant six mois environ. Rougeole à 5 ans. N'a pas eu les oreillons.

La *maladie actuelle* semble remonter au milieu de l'été 1923 ; la mère s'aperçoit que l'enfant boit beaucoup, mais on attribue ce fait à la chaleur. En octobre 1923, l'enfant mange beaucoup plus que d'habitude ; depuis janvier 1924, la polydypsie a encore augmenté, l'enfant se cache pour boire. Le malade s'est toujours levé une ou deux fois par lever plusieurs fois et maintenant il atteint jusqu'à dix fois par nuit ; depuis quelques jours incontinence nocturne. Dans la journée, il urine très souvent (peut-être 50 fois, dit la mère).

Depuis le 5 février, l'appétit est diminué ; il maigrit, la lassitude augmente de plus en plus ; il est constipé, il a des vertiges ; l'odeur de son haleine attire l'attention. On fait analyser les urines; une quantité importante de sucre est découverte. Un médecin envoie l'enfant à l'hôpital avec

le diagnostic : « Diabète sucré, acétonémie, prostration, ralentissement du pouls, réflexes rotuliens conservés ».

Du 15 février au 5 mars 1924, on essaye un régime de restriction. La glycosurie est modifiée (400 gr. au lieu de 330). La glycémie a augmenté de 2 gr. 3 gr. 20. L'acétoène a disparu pendant un seul jour.

5 mars 1924 : On commence un traitement par l'insuline : 15 unités cliniques Byla une demie-heure avant le repas.

17 mars : On a fait 10 injections d'insuline Byla. Le taux de la glycosurie se maintient autour de 500 gr. par 24 heures. L'acétone reste en quantité appréciable dans les urines. La glycémie était le 8 de 3 gr. par litre. L'état général est stationnaire ; cependant depuis le début du traitement, l'enfant a moins soif ; l'appétit est moins vif ; il se sent moins las. Le poids a diminué de 2 kilos 500 depuis le 12 février, mais l'insuline n'a été injectée que depuis le 5 mars. Pouls à 100, régulier, Le foie n'est pas hypertrophie. Les réflexes rotuliens ne peuvent être obtenus.

22 mars : L'enfant a repris 800 gr. de poids depuis le 17. La polyurie s'atténue. Depuis hier, il a commencé à suivre un régime plus riche en calories (2.117 calories), comprenant 191 gr. d'hydrates de carbone.

25 mars : L'amélioration continue. Diminution de la polyphagie et de la polydpsie. La glycosurie oscille autour de 400 gr. La glycémie a passé de 5 gr. 02 à 6 gr. 10. Le coefficient d'assimilation augmente, car la glycosurie diminue, alors que le régime reste le même depuis le 21 mars.

7 avril. — L'état général semble stationnaire ; l'enfant aurait moins faim et moins soif, mais il semble apathique. Le sucre dans les urines paraît diminuer depuis quelques jours. Pour augmenter son coefficient d'assimilation, on augmente la ration d'H. C. qui est portée à 216 gr. environ par jour.

14 avril : Etat stationnaire ; cependant depuis le 9 avril, il reçoit 40 unités cliniques d'Iloglandol Hoffmann-Laroche par 24 heures en deux injections.

16 avril. — L'enfant sort du service, il doit continuer chez lui le traitement à l'Iloglandol et revenir se faire examiner

aux consultations externes. En tous cas, la dernière analyse révélait 509 gr. 96 de sucre par 24 heures, une des plus fortes éliminations qu'il ait présentées, mise à part celle du 3 avril, où il élimina 625 gr. 51 dans les 24 heures.

20 avril-24 juin. — L'enfant est suivi à la consultation externe. Sa glycosurie oscille entre 135 gr. et 385 gr. par 24 heures. Le volume des urines varie entre 4 litres et 6 litres. Le poids et l'état général sont stationnaires. L'insuline est donnée à dose de 40 unités par jour.

18 juin 1924. — On essaye de supprimer l'insuline. L'enfant part à la campagne, relativement bien portant. Son état général reste bon. La glycosurie reste aux environs de 210 gr. par jour avec un régime peu surveillé. L'enfant est renvoyé à Lyon vers le 20 août, parce que des phénomènes pré-comateux ont apparu brusquement.

21 août 1924 : L'enfant est renvoyé d'urgence dans le service pour aggravation de son état, tendance à la somnolence, gêne respiratoire. Le soir de son entrée, l'état ne paraît cependant pas alarmant. L'enfant cause et rit avec ses voisins. La respiration est libre. On décide de ne faire aucun traitement actif avant d'avoir réglé son régime et d'avoir en mains les résultats des analyses chimiques des urines et du sang.

24 août : Même état. Urines 4 gr. 46 de sucre par litre. Présence d'acétone et d'acide diacétique; glycémie : 2,97. Poids 34 kilos 100. Le soir, la sœur remarque que l'enfant fait quelques inspirations profondes et que ses paroles sont parfois bizarres. Nuit sans incident.

25 août : L'enfant manifeste une tendance invincible au sommeil. On arrive péniblement à lui arracher une parole. La respiration est difficile, rappelant par moment le type Kussmaul. Il refuse toute nourriture, vomit presque immédiatement le peu de lait qu'on lui fait avaler. L'état s'aggrave d'heure en heure et paraît si alarmant que la famille insiste pour emmener l'enfant, « afin qu'il ne meure pas à l'hôpital ». On obtient difficilement qu'on le laisse dans le service. On recommence le traitement à l'insuline.

A 9 h. 30, on donne 5 unités phys. Insuline Byla, 200 gr.
(78 gr. de lait et 20 gr. de sucre).

A 15 h., 5 unités, 20 gr. de sucre.

OBSERVATION II

DATES	DOSES imuline quotidienne	H. C. ingérés	Sucre par litre	Sucre par jour	Volume des urines	Acétone	Glycérine	Poids
12 Févr.-5 Mars	0	»	48.4	329	6.800	forte réaction	3.20	36.700
5 Mars-22 Mars	15 unités clin. (Byla)	191	70.5	479	7.120	»	4.10	34.200
22 Mars-28 Mars	15 unités clin. (Roussel)	191	63	411	5.7	»	5.30	35.300
28 Mars-7 Avril	40 unités clin. (Iloglandol)	191	74.2	432	6.7	»	4.80	34.200
7 Avril-16 Avril	40 unités clin. (Iloglandol)	216	59.8	355.2	6.2	»	»	34.110
16 Avril-18 Juin	40 unités (Roussel)	200	55.5	360	6.3	?	?	35 kg.?
18 Juin-21 Août	0	200 ?	40	204	5	?	?	35 kg.?
21 Août-9 Sept.	10 unités phys. (Byla)	170	50	250	5	forte réaction	?	33 kg.
9 Sept-1 Oct.	10 unités	190	60	300	5 l.	0	?	35.900
1 Oct.-8 Février	10 unités	190	58	290	5 l.	faible	3.47	37.500
8 Févr.-14 Févr.	10 unités	96	55	291	5.300	+		37.500
14 Févr.-28 Fév.	10 unités	127	75	360	5 l.	+		37.600
28 Févr.-6 Mars	10 unités	183	52	260	5	0		38.800
6 Mars-14 Mars	10 unités phys.	183	53	265	5	faible		39.400
14 Mars-6 Avril	10 unités phys.	183	54	270	5	+		39.400
6-17 Avril	10 unités phys.	183	75	360	5	+		40 kg.

A 18 h. 30, 500 centimètres cubes intraveineux solution de
bicarbonate de soude à 30 p. 1.000.

A 20 h., 5 unités, 50 gr. de lait, 20 gr. de sucre.

A 1 h., 5 unités, 110 gr. de lait et 9 gr. de sucre (vomis).

A 7 h., 5 unités, 37 gr. jus de citron et 15 gr. de sucre.

Toutes les injections d'insuline ont été faites intramusculaires.

26 août (les dates sont comptées de 9 heures à 9 heures du matin): L'état du malade n'est pas brillant, mais indiscutablement meilleur qu'hier. Le nombre des respirations est retombé de 30 à 15. Le pouls est normal. Le sommeil est moins invincible ; l'enfant parle plus facilement. Le mieux se poursuit toute la journée et est très sensible le soir; cependant, il refuse toute alimentation. On a injecté 4×5 unités Byla dans la journée. Il a ingéré environ 80 gr. H. C. ; sa glycosurie est de 48 gr. 648 par 24 heures ; le volume des urines est de 1.600 centimètres cubes. Corps acétoniques abondants.

27 août : L'enfant va bien, parle avec vivacité, s'inquiète de son menu de la journée. On injecte 3×5 unités Byla dans la journée. L'enfant ingère environ 160 gr. H. C., 25 gr. d'albuminoïdes et 27 gr. de graisses. Glycosurie : 42 gr. 480 par 24 heures. Volume des urines : 1.100. Corps acétoniques: forte réaction.

28 août : L'amélioration se maintient, 2×5 unités d'insuline Byla. Régime : 371 gr. H. C., 38 gr. de graisses, 69 gr. albuminoïdes, soit 1,208 calories. La glycosurie remonte à 227 gr. par 24 heures, 56,90 par litre, 4 litres par 24 heures. L'enfant a pris 1 kilo de poids depuis le 21 août.

1^{er} septembre : État stationnaire. La glycosurie oscille de 145 à 279 gr. La diurèse est aux environs de 5 litres. L'enfant ingère :

H. C.	170 gr.
Graisses	63 gr.
Albuminoïdes	109 gr.

Du 1^{er} septembre 1924 au 8 février 1925 : A été suivi à la consultation externe toutes les semaines ; la famille fait les piqûres sans incident. A été traité sans interruption par l'insuline (10 unités phys. Roussel ou Byla par jour). On ne note pas d'induration au niveau des fesses. Les piqûres sont bien supportées. L'état général est bon, l'enfant a le teint frais, il mène une vie normale. Il a pris 3 kilos 500 depuis le 9 septembre. Toutefois, si l'acétonurie a diminué, elle

n'a jamais complètement disparu ; la glycosurie reste élevée, entre 250 et 300 gr. par jour ; la diurèse est aux environs de 5 litres. La polyphagie a diminué, la polydipsie continue. Le régime comprend 190 gr. H. C. ; 90 gr. de graisses ; 150 gr. d'albuminoïdes.

Du 8 février au 14 : Pour essayer de diminuer la glycosurie, on réduit le taux des H. C. On donne un régime comprenant 96 gr. d'H. C., 144 gr. d'albumines, 97 gr. de graisses, soit 1,737 calories, régime caloriquement suffisant. Avec ce nouveau régime, la glycosurie reste autour de 290 gr. par 24 heures, l'acétone devient abondant ; de petites crises dyspnéiques surviennent le matin au réveil, la mère a remarqué que ces crises apparaîtraient plus volontiers lorsque l'enfant est constipé ou lorsqu'il a ingéré des œufs ; ces crises d'essoufflement disparaissent vers 13 heures, après son injection d'insuline pratiquée vers 11 heures et demie.

14-20 février : Même régime, gain de poids de 500 gr., 38 kilos 100. Les crises dyspnéiques persistent.

20-28 février : On modifie le régime, on donne : 127 gr. H. C., 144 gr. d'albumines, 77 gr. de graisses, soit 1,959 calories. A la suite de ce nouveau régime, perd 500 gr. ; l'acétonurie est intense, les crises dyspnéiques sont moins intenses ; pèse 37 kilos 600.

28 février-6 mars : On diminue la ration de graisses en raison de l'acétonurie. On donne un régime comprenant 183 gr. d'H. C., 129 gr. d'albuminoïdes, 77 gr. de graisses. On obtient une diminution notable de l'acétonurie qui n'existe plus qu'à l'état de traces. L'état général est devenu excellent. A pris 1 kilo 200 en huit jours. Les crises d'essoufflement ont disparu complètement. Depuis huit jours, à la suite d'une piqûre d'insuline, s'est développée une tuméfaction inflammatoire dans la fesse, du volume d'un œuf. A son niveau, la peau est rouge et par une petite ulcération laisse filtrer quelques gouttes de sérosité puriforme. Cette tuméfaction n'est pas douloureuse, ni spontanément, ni à la pression. Il ne s'agit certainement pas d'un abcès chaud. On continue toujours 10 unités phys. par jour en deux injections.

6 au 14 mars : L'état général se maintient bon. L'acétone a complètement disparu des urines. La reprise de poids a été de 700 gr. cette semaine. L'abcès est en voie de décroissance. Même régime et mêmes doses d'insuline.

14-20 mars : L'état se maintient bon. Malgré un régime et un traitement toujours le même, le poids est resté stationnaire cette semaine. La glycosurie reste aux environs de 300 gr. par 24 heures. L'acétone existe à l'état de traces dans les urines.

20-27 mars : A pris 500 gr. en 8 jours ; pas d'acétonurie ; l'abcès a complètement disparu laissant seulement une induration du volume d'un pois.

27 mars-6 avril : A perdu 400 gr. cette semaine, l'acétone est retrouvé en faibles quantités dans les urines.

6-11 avril : A repris 500 gr. ; bon état général ; glycosurie oscillant autour de 300 à 350 gr.

En somme, les résultats de cette observation, en quatorze mois de traitement, peuvent être énoncés ainsi :

1° Etat général devenu excellent, avec diminution de la polyphagie et de la polydypsie.

2° Reprise de poids de 3 kil. 300 depuis le début du traitement, et de 7 kilos, en 8 mois.

3° Abaissement du sucre urinaire, à 250 gr. 300 gr. par 24 heures, au lieu de 400 à 600 gr. au début du traitement, malgré un régime riche en H. C.

4° Diminution de la diurèse ; au lieu de 7 à 8 litres, n'émet plus que 5 litres environ.

5° Accidents précomateux heureusement combattus par l'insuline.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance du Docteur PÉHU)

D... Pierre, 18 mois, envoyé dans le service du Docteur Péhu pour diabète le 25 septembre 1924.

Antécédents héréditaires : Père et mère en bonne santé, de tempérament nerveux. Une arrière-grand'mère de l'enfant a présenté du diabète. Un autre enfant mort à 16 mois de broncho-pneumonie.

Antécédents personnels : Né à terme, pesait 3,750 gr. Nourri au sein jusqu'à l'âge de un an ; premières dents à 9 mois. Au point de vue de la marche, il s'est traîné à partir de l'âge de un an. Avant sa maladie, il marchait en se tenant à une main ou à un meuble ; il ne s'est jamais lancé tout seul. C'était un enfant très vif, très bruyant. Depuis plusieurs mois, la mère était frappée de ce qu'il paraissait très altéré et qu'il prenait la nourriture avec avidité. Elle avait exprimé la crainte que l'enfant ne fut diabétique ; mais, en raison de l'âge de l'enfant, son entourage s'était moqué d'elle, et l'enfant n'a pas été alors montré à un médecin.

Vers juillet 1924, période de diarrhée assez intense, l'enfant à cette époque a été un peu somnolent.

Le 27 août 1924, l'enfant ayant uriné sur les genoux de sa mère qui portait une robe noire et une tache blanche s'étant formée à l'évaporation, on fit faire une analyse d'urine qui montra 76 gr. de sucre par litre. Néanmoins, l'enfant n'allait pas mal à ce moment-là. Il avait maigri un peu, sans modification du caractère.

Depuis le 20 septembre 1924, au contraire, l'enfant ne joue plus, ne dit plus rien et somnole toute la journée. Il a perdu 750 gr. en une semaine.

Examen à l'entrée : C'est encore un bel enfant, joues pleines, visage bien coloré. Mais il paraît inerte, ne réagit pas, ne crie pas ; il reste toute la journée sans mouvement dans son berceau — cependant, il n'est pas comateux ; il ouvre bien les yeux quand on l'appelle et boit son lait avec appétit — pas d'oppression respiratoire. Il est constipé ; il

boit abondamment. Il a été impossible de recueillir la totalité des urines de 24 heures. Les dosages dans l'urine qu'on a pu recueillir ont donné :

Glucose.....	34,10	par litre
Ammoniaque	1,14	—
Acétone	1,70	—

Le dosage du sucre du sang n'a pas été possible ; le prélèvement fait par ventouses scarifiées n'a pu être utilisé (déperdition de la solution de fluorure de calcium). Malgré cela et sous le couvert d'une stricte surveillance, on fait, le 26 septembre, une première injection d'insuline (2,5 unités physiologiques, une demi-ampoule insuline Byla), suivie immédiatement d'un biberon de 100 gr. de lait sucré. Dans la journée, l'enfant a pris environ 500 centimètres cubes de la solution de bicarbonate à 17/1.000.

Urines 275 centimètres cubes ; 38 gr. 70 de sucre par litre.

27 septembre : Même état. 10 heures : 3 unités 25, Byla, suivie d'ingestion de lait sucré.

15 heures : 1 ampoule, 5 unités. Urines : quantité recueillie, 425 centimètres cubes ; sucre, 32 gr. 25 par litre. On a donné 5 gr. de bicarbonate en solution.

28 septembre : L'enfant est un peu plus réveillé. Il reconnaît bien celui qui fait les piqûres et manifeste violemment à son approche. Deux piqûres, 5 unités phys. Byla; 5 gr. de bicarbonate.

29 septembre : Le mieux s'accroît. L'enfant a bien reconnu sa mère et s'est amusé avec elle; a crié à son départ. 2×5 unités phys. Byla.

30 septembre : Même état. Poids 8.920 gr. soit une augmentation de 800 gr. depuis le 25 septembre. Ces poids sont rigoureusement exacts ; on ne voit pas d'œdème ; le faciès qui était un peu bouffi ces derniers jours ne le paraît plus aujourd'hui. 2×5 unités phys. Byla.

27 octobre : Après un mois de traitement par l'insuline (2×5 unités phys. Byla pendant 8 jours, puis 5 unités), on peut estimer le bénéfice de la façon suivante :

- gain de poids de 500 gr.,
- amélioration considérable de l'état général,
- baisse notable du taux de l'acétone urinaire : 1,70 à l'entrée le 25 septembre, 0,58 le 3 octobre, 0,24 le 21 octobre, 0,14 le 22 octobre.

Les résultats des dosages de l'ammoniaque urinaire sont discordants, mais ne doivent pas être pris en considération, parce qu'on avait omis de stabiliser les urines par l'addition d'un antiseptique antifermentescible.

Le taux du sucre urinaire semble avoir été peu influencé par l'insuline, puisqu'à part une période de 48 heures (1^{er} et 2 octobre, alors que la quantité d'insuline injectée était de 2 fois 5 unités), où le taux s'est abaissé à 1 gr. 16 et 3 gr. 17 par litre, la quantité de glucose a oscillé entre 45 gr. et 70 gr. p. 1.000, le régime restant par ailleurs absolument fixe.

On a essayé de suspendre le traitement pendant quelques jours sous une surveillance stricte. Les résultats ont été mauvais : l'enfant est redevenu somnolent dès le quatrième jour ; il s'est mis en même temps à refuser la nourriture. Le poids est tombé de 500 gr. en 5 jours ; la quantité des urines n'a pas semblé modifiée, mais le taux de l'acétone est remonté à 1,23 le 24 octobre (0,14 le 22) ; il existe un peu de gêne respiratoire.

Les injections ont été reprises dès le 26 octobre.

31 octobre : L'état général s'est rapidement amélioré. L'acétone est retombée rapidement à 0,84 après 2 piqûres de 10 unités Byla. Néanmoins, la perte de poids continue, l'enfant a de la fièvre ; ce qui est expliqué par un écoulement purulent de l'oreille gauche.

20 décembre 1924 : Depuis le 9 décembre, l'enfant reçoit 2 injections par jour d'Insuline Allenburry et depuis la courbe de poids monte régulièrement. Le 18 décembre, l'enfant a pris 300 gr. en huit jours. Il mange avec appétit, est plus éveillé et s'intéresse un peu à ce qui l'entoure. Une analyse d'urine pratiquée le 17 décembre, montre la disparition complète du sucre dans les urines. Le 22 décembre, le flacon d'Insuline Allenburry étant épuisé, on reprend les

injections d'Insuline Byla, à raison de deux ampoules matin et soir, soit 4 ampoules par jour.

5 janvier 1925 : Etat général très satisfaisant ; cependant, ne se tient pas sur ses jambes, alors qu'auparavant il marchait tenu par la main. Examen des jambes négatif. Réflexes impossibles à obtenir. Le foie déborde un peu le rebord des fausses côtes. Le sucre a disparu depuis le 17 janvier 1924 ; l'acétone persistait encore à 0 gr. 20 par litre, malgré la disparition de la glycosurie.

6 janvier : On note la réapparition du sucre dans les urines (39 gr. par litre), sans acétonurie ; les doses d'insuline n'ont cependant pas été modifiées.

13 janvier 1925 : L'enfant a pris 400 gr. depuis le début de la semaine sans que rien ne fût modifié dans son régime alimentaire, ni dans son traitement. Les urines contiennent 25 gr. de glucose par litre sans acétonurie.

21 janvier 1925 : Dimanche matin l'enfant, pendant son bain, se cyanose, cesse de respirer pendant quelques secondes, puis les mouvements respiratoires reprennent avec des caractères de dyspnée laryngée très accusés: tirage, stridor; l'enfant déçoit de l'oxygène et reprend une teinte normale, mais pendant toute la journée, il reste inquiet, agité, avec une respiration difficile et du stridor. On constate une légère teinte violacée du visage. La température est de 38°. L'auscultation pulmonaire est négative. Le lendemain 18, survient un nouvel accès de spasme laryngé qui dure près d'une heure. Ce n'est que le surlendemain que l'enfant a repris son rythme respiratoire normal et son aspect habituel. La température est montée à 39° la veille. Pendant ces crises de laryngospasme, la voix a toujours conservé son timbre normal; l'examen clinique et bactériologique de la gorge n'a rien montré de particulier. La radioscopie et la radiographie montrèrent une ombre légère oblique de bas en haut dans le champ pulmonaire droit.

3 février 1925 : L'examen des urines montre la réapparition de l'acétonurie à 0,07 cg. par jour, le glucose est à 35,70 par litre. La courbe de poids continue à suivre une marche ascendante, l'enfant commence à faire quelques pas, et son développement psychique progresse. Depuis deux jours

on note l'apparition de crises convulsives d'abord à type hémilatéral droit, puis généralisés durant quelques minutes, suivies d'un peu d'hébétude très passagère. L'examen ne montre rien de particulier. L'appétit est conservé, la température se maintient à 38°. Un examen du fond d'œil (Docteur Bussy) ne révèle aucun signe d'hypertension intracrânienne.

17 mars 1925 : Depuis 4 ou 5 jours, la fièvre est montée à 39°5, puis est redescendue. Il est pâle, abattu; il a un peu d'oppression. Respiration, 78 à la minute; réflexes rotuliens conservés; pouls 148, urée 61,20 par litre; acétone dans les urines.

22 mars 1925 : L'examen des urines décèle depuis trois semaines la réapparition de l'acétonurie, qui augmente progressivement, à chaque analyse hebdomadaire (0,03 — 0,09 — 0,13 — 0,36 par litre) en même temps que le taux de la glycémie s'élève. Le 20 mars, alors que l'enfant paraissait plus pâle et plus abattu que de coutume depuis quelques jours, il refuse de boire après avoir présenté la veille et l'avant-veille une polydypsie accusée. En même temps, on constate l'apparition d'une dyspnée bruyante que n'explique pas la présence de signes pulmonaires, l'auscultation étant entièrement négative. En présence de ces symptômes faisant craindre l'apparition du coma, on décide d'augmenter les doses d'insuline et la fréquence des injections; on pratique 4 injections par jour à partir du 20 mars, en tout 40 unités phys. Byla.

23 mars 1925 : La dyspnée a complètement disparu; l'état général s'est beaucoup amélioré en 48 heures; une analyse d'urines pratiquée le 23 mars à midi (urines de 24 h.), montre l'absence d'acétone et aussi l'absence de sucre. A 15 heures une autre analyse décèle la présence de 36 gr. 60 de sucre par litre. On diminue la fréquence et la quantité des injections d'insuline (30 unités par jour).

6 avril : Etat général assez bon; pas d'acétone dans les urines; sucre 15,50; depuis le 23 mars, la glycosurie oscille entre 4,25 et 48,70.

En somme, dans cette observation, on a constaté les résultats suivants :

1° Amélioration notable de l'état général : gain de poids de 2 kilos en 7 mois.

2° Disparition temporaire de la glycosurie et de l'acétonurie ; poussées d'acidose et de glycosurie, malgré l'insuline.

3° Accidents précomateux rapidement jugulés par l'insuline.

4° Nécessité de ne pas interrompre l'insuline.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance du Docteur PÉHU)

Diabète infantile consomptif acétonémique. Coma diabétique après cinq mois d'évolution. Guérison du coma par l'insuline.

P... Henri, 5 ans, entre à l'Hôpital de la Charité, le 6 avril 1925, dans le service du Professeur Mouriquand, sur les conseils du Docteur Péhu.

Le diabète pour lequel l'enfant est envoyé à l'hôpital semble avoir débuté vers décembre 1924; le 3 décembre 1924 les parents remarquèrent que l'enfant avait très soif, que son appétit diminuait et qu'il avait la langue noire; il urinait souvent et avait maigri de 2 kgs depuis novembre 1924. Une analyse d'urine montra, le 20 décembre 1924, 28 gr. 50 de sucre par litre, une abondante quantité d'acétone et une polyurie de 1,300. On institua alors divers régimes de restriction hydrocarbonée, qui restèrent sans grand effet. Les analyses d'urine montrèrent une quantité de sucre variant entre 83 gr. par 24 heures et 280 gr., l'acétonurie demeura abondante autour de 2 gr. par 24 heures. Un régime largement hydrocarboné put réduire l'acétone à des traces pendant deux jours, puis l'acétonurie récidiva aussi abondante qu'auparavant.

L'insuline fut préconisée précocement par le Docteur Péhu; les parents de l'enfant refusèrent ce traitement sous prétexte qu'il était peu au point et qu'il fallait laisser l'enfant à l'hôpital.

Devant l'échec de la diététique, l'amaigrissement continu de l'enfant (poids non précisés; du 15 au 31 mars variations de 200 gr. à 300 gr. par semaine) les parents se décident enfin à amener l'enfant à l'hôpital.

Examen à l'entrée, le 6 avril 1925 : Enfant amaigri, apathique, pesant 16 kg. 400 à l'âge de 5 ans. Il a de la polydypsie, de la polyphagie; il urine fréquemment. Sa peau est sèche, écailleuse au niveau des membres inférieurs; sa langue est sèche et noirâtre. Son haleine sent nettement l'acétone, de l'acide diacétique et B. oxybutyrique en abondance. Il n'existe pas de dyspnée, ni signes de précoma. Les réflexes rotuliens sont abolis; les réflexes pupillaires sont normaux. Le ventre est un peu météorisé; le foie et la rate sont normaux. L'examen des autres organes est négatif. On recueille les urines pour l'analyse; on prendra du sang demain matin pour la glycémie. La première piqûre d'insuline doit être faite demain.

7 AVRIL : Dans la nuit du 6 au 7 avril, vers 3 heures du matin, l'enfant qui le soir à 18 h. ne présentait rien de particulier, est pris d'une dyspnée vive « sine materia » avec polypnée à 50 respirations à la minute, à type Küssmaul, avec une expiration poussée. Il entre rapidement dans le coma; la sœur veilleuse le trouve froid dans son lit, elle fait trois seringues d'huile camphrée; elle pense que l'enfant va mourir et prévient la sœur-mère qui fait appeler l'interne du service.

5 h. 1/2 du matin : On injecte 10 unités phys. Byla dans la fesse, on injecte 100 cmc. de sérum glycosé à 47/1000, on fait ingérer quatre tasses de lait contenant chacune 4 morceaux de sucre. Le pouls est imperceptible; l'enfant est dans l'hypothermie (36,3), il a un faciès péritonéal, il vomit abondamment.

9 h. du matin : Deux heures environ après la première injection d'insuline, l'enfant est sorti du coma.

Actuellement l'état s'est bien amélioré; la dyspnée persiste mais moins vive; le faciès qui était péritonéal est bien meilleur; le pouls qui était incomptable est bien frappé vers 130-140 pulsations. On injecte 10 unités Byla en même temps que l'enfant ingère une tasse de lait sucré (4 morceaux de sucre), du jus d'orange. Eau bicarbonatée. X gouttes de solubaine.

12 heures : L'amélioration continue, la dyspnée est beaucoup moins vive, le pouls est bien frappé, le teint est rose; il a parlé et sourit à sa famille qui l'entoure. On injecte 10 unités phys. Byla et 50 cmc. sérum glycosé.

15 heures : L'enfant repose calme et rose dans son lit; la dyspnée est à peine marquée; pouls 130. Les urines renferment toujours une abondante quantité de sucre; l'acide diacétique donne seulement une faible réaction au perchlore de fer, alors que la veille les urines devenaient couleur café avec ce réactif. On injecte 10 unités phys. Byla. L'analyse des urines de 24 h. recueillies avant l'insuline et au début du traitement, montre :

Volume, 1500 ;

Glucose, 78,80 0/00 — 118 gr. 20 par 24 h.;

Acétone, 0,13 0/00 — 0,20 par 24 h.;

Acide diacétique, présence nette.

18 heures : Dyspnée disparue. Etat général bon. Pommettes très rouges, ainsi que les avant-bras. On fait 5 unités phys. Byla.

21 heures : L'amélioration se maintient. 5 unités.

24 heures : Même état. On note une tachycardie à 160. Pas d'insuline.

8 AVRIL : A 7 h. 1/2 : L'enfant a passé une bonne nuit; pas de dyspnée; pouls 130; on fait 10 unités phys. Byla. En 24 heures l'enfant a ingéré, sous forme de lait sucré, de jus d'oranges et de sérum glycosé, environ 450 gr. d'hydrate de carbone. Il a reçu pendant la même période 50 unités physiologiques.

A 10 heures : 10 unités.

A 15 heures : 10 unités.

A 18 heures : 10 unités. L'enfant a passé une bonne jour-

née; l'acétone a disparu des urines. On note de la rougeur des pommettes et des avant-bras. La peau est moins sèche.

A 21 heures : On ne fait pas d'insuline; l'état général de l'enfant est excellent.

L'analyse des urines recueillies le 8 avril, après 24 heures de traitement, montre 88 gr. de glucose par litre et 0 gr. 16 d'acétone.

9 AVRIL : En 24 heures, l'enfant a absorbé 2 litres de lait, 200 gr. de sucre en morceaux, 12 oranges, soit environ 370 gr. d'H. C.; il a reçu 50 unités phys. Byla sans incident. L'enfant va bien; l'appétit commence à renaître; dans la journée du 9, il absorbe 140 gr. d'H. C., 50 gr. de protéiques et 30 gr. de graisses. Le volume des urines est à 1.600 cmc.; la glycosurie est de 41 gr. 47 par 24 h.; il n'y a pas d'acétone, ni acide diacétique.

10 AVRIL : 40 unités, en quatre injections. La glycosurie tombe à 22 gr. 60 par 24 h.; pas d'acétone, ni acide diacétique.

11 AVRIL : 30 unités. Etat général excellent, a pris 1 kg. 300 en 5 jours.

12 AVRIL : 30 unités. A partir d'aujourd'hui on met l'enfant à un régime comprenant :

170 gr. d'H. C.;

50 gr. de graisses ;

70 gr. d'albumines ;

soit 1.410 calories, régime caloriquement suffisant pour un enfant de 5 ans.

13 AVRIL : On note un peu de fièvre vers 38°; on l'explique par une lymphangite survenue au niveau d'une piqûre d'huile camphrée.

18 AVRIL : L'enfant est devenu normal; il reçoit chaque jour 30 unités d'insuline; depuis le 12 avril, il ingère le régime ci-dessus formulé. Il mange bien; il est un peu pâle; son pouls est à 100. Le volume de ses urines oscille autour de 1.500; sa glycosurie varie entre 25 et 30 gr. par 24 heures. L'acétone et l'acide diacétique n'ont pas réapparu. Son poids a augmenté de 2 kg. en 12 jours. La glycémie reste à 4 gr. 25 (dosage méthode Fontes-Thivolle modifiée par Folin).

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance du Docteur P. MICHEL)

P... Pierre, 11 ans, diabétique depuis 1920, soigné par le Docteur Bouchut depuis 1921; tous les traitements furent inefficaces. Depuis le début de 1923, la glycosurie qui était aux environs de 200 gr. par jour passe à des taux variant entre 262 gr. et 372 gr. par jour pour une diurèse variant entre 3 l. 800 et 3 l. 200; en même temps, notables quantités d'acétone non dosées.

En octobre 1923, le Docteur Bouchut conseille un traitement insulinién. L'enfant est somnolent; son caractère est pénible, polyphagie intense.

Le 25 octobre 1923 : Suit un régime assez strict depuis huit jours; avant de commencer l'insuline, l'analyse des urines montre 4 l. 500, 83 gr. 33 au litre, 374 gr. par 24 heures, 1,05 d'acétone par litre, 4 gr. 275 par 24 heures.

On fait 2 piqûres d'Insulyl Roussel de 1 cmc. 5 chacune, à 9 h. et à 18 h. Le régime est assez chargé en hydrocarbure. Il comprend 500 grammes de pommes de terre, 2 bananes, 2 pommes cuites, 1 l. 1/2 de lait, 3 œufs, 2 potages de farine ou de pâte.

Le 26 octobre 1923 : Urine, 3 litres; l'acétone a diminué surtout 4 heures après la piqûre du matin. Vers 10 heures du matin, l'enfant fut pris de sueurs abondantes, si bien que la mère a dû changer l'enfant de lit. On injecte 1 cmc. 5 d'Insulyl à 9 heures, 1 cmc. 1/4 le soir.

Le 28 octobre 1923 : L'analyse des urines montre 70 gr. 42 de sucre par litre et 170 gr. par 24 heures, 0,90 d'acétone par litre et 2 gr. 165 par 24 h.

Le 29 octobre : Le régime qui comprenait :126 gr. d'albumines, 99 de graisses, 319 gr. d'H. C., est ramené à 89 gr. d'albumines, 65 gr. de graisses, 163 gr. d'H. C.

Les urines ont diminué de moitié, n'atteignant pas 2 litres. L'Insulyl a été bien toléré. Le météorisme abdominal noté avant le traitement a diminué. Pour la première fois aujourd'hui, l'acétone disparaît à 2 heures, mais à 6 heures il reparaît.

2 novembre 1923 : Même régime, urines des 24 heures :

Sucre 63,30 par litre — 126 gr. 60 par jour;

Acétone 0,44 par litre — 0,88 par jour.

L'enfant a moins soif, moins faim; l'abdomen est souple, la constipation moins marquée. Surtout il est moins pénible, il a meilleur caractère. L'insulyl est bien supporté; quelques sueurs vers 10 h. du soir (déjà avant le traitement). Les urines de 24 h. ne contiennent en général pas d'acétone ou des traces insignifiantes. Le volume des urines a diminué certain jour jusqu'à 1,500. L'insulyl est porté à 6 cmc. par jour sans modifications du régime.

5 novembre : Les piqûres à la cuisse sont douloureuses (1/4 d'heure après); il en résulte une gêne de la marche. L'enfant est pâle, toujours constipé, mais réveillé, vif, ne transpire plus. Urines du 4 novembre, volume 1,900 :

Sucre, 52 gr. 62 par litre — 99 gr. 77 par 24 h.;

Acétone, 0 gr. 46 par litre — 0 gr. 87 par 24 h.

Urines du 6 novembre : volume, 1,750 cmc. 55 gr. de sucre par litre, traces d'acétone, pas d'acide diacétique.

8 novembre : Avec 6 cmc. d'insulyl, le sucre reste stationnaire à 55 gr. par litre, l'acétone repart à 0,64. On change le régime avec l'espoir de faire baisser la glycosurie. On donne 124 gr. d'albumines, 157 de graisses, 104 gr. d'H. C.

12 novembre : Avec ce nouveau régime, la glycosurie remonte à 151 gr. 29 par 24 heures, l'acétone à 2 gr. 57, la diurèse à 2,300. L'enfant est plus abattu, plus endormi; il a eu à nouveau des sueurs abondantes. A engraisé de 400 grammes. On revient au régime précédent.

15 novembre: Le changement de régime a produit une diminution de l'acétonurie, et une augmentation de l'acétonurie vers 200 gr. L'enfant se plaint d'avoir faim; son caractère est devenu à nouveau pénible; cet après-midi a fait un caprice violent. L'insulyl est porté à 8 cm³ par jour; il est bien supporté, sauf un peu de sueurs dans la nuit.

16 novembre: Urines, 1.800 cm³, sucre gr. 75 par litre, 136,35 par jour; acétone 0,66 par litre, 1,18 par jour.

27 novembre: On supprime l'insuline le 18 novembre; 4 jours après, la diurèse remonte à 3.000, le sucre vers

180-200 gr., l'acétone revient en abondance. On reprend l'insuline le 26 novembre.

5 décembre : Après la piqûre du matin est apparu de la céphalée avec picotement de la langue, malaise. Le soir on ne nota rien de particulier.

7 décembre : Mêmes signes, avec en plus de la rougeur de la face. L'acétone a été ramené à des traces. La glycosurie persiste importante. Le 8 décembre, à jeûn, la glycémie est de 0,55; l'alcalinité du sang=0,34 en soude.

13 décembre 1923-28 janvier 1924 : L'enfant traverse une période troublée; il perd 1 kilo, puis reprend rapidement en quelques jours, pour le reperdre ensuite en 8 jours. La glycosurie oscille entre 154 gr. et 245 gr. par 24 heures. La glycémie varie entre 0,70 et 2 gr. 48, 2,77. La diurèse reste autour de 2,500. L'acétonurie ne disparaît pas, elle oscille entre 0,28 et 3 gr. 11 par 24 heures. L'alcalinité du sang varie entre 0,49 et 0,54. Divers régimes furent essayés durant cette période. Entre autres les régimes à un taux peu élevé en H. C. 100 gr. (régime type Roussel) se traduisent par une recrudescence de l'acétonurie et une chute de poids, quelquefois même par une élévation paradoxale de la glycosurie qui, le 22 décembre, monta à 245 gr.

Du 8 janvier au 30 janvier, le poids, malgré l'insuline, a été en déclinant de 27,500 à 27 kgr.

27 février 1924 : Depuis la suppression de l'insuline, le 30 janvier, l'acétonurie a augmenté très lentement; la glycosurie a d'abord baissé, puis a fortement monté vers 250 grammes avec diurèse de 3.500. Le poids est stationnaire, avec des oscillations : le 6 février il pèse 27,650, le 16 27,300, le 22 28,300, le 26 février 27,500. La glycémie est à 5,55. On reprend l'insuline le 28 février.

7 mars : L'acétone est tombé à l'étal de traces, la diurèse reste entre 2.400-3.200, avec glycosurie de 180 à 240 gr. On diminue le régime à 140 gr. d'H. C. et 3 piqûres par jour. Sueurs abondantes et saveur mauvaise après piqûre Insulyl. Glycémie 2,33. Réserve alcaline=0,52.

22 avril : A présenté de la conjonctivite de l'œil gauche;

une heure et demie après l'insuline: l'œil, qui semblait normal, devient rouge, avec gros œdème de la paupière.

7 mai: A reçu 24 injections d'insuline Byla, avec un régime comprenant 143 gr. d'H. C., 107 albumine et 125 graisses. La glycémie s'est abaissée à 0,95 %; la glycosurie reste à 259 gr. par 24 heures, l'acétone à 0,32.

16 juillet: Est resté sans insuline du 7 mai au 16 juillet; la glycémie est à 2,50, la glycosurie à 1.800 gr., l'acétonurie à 1 gr. A pris 1 kilo depuis le 15 mai. On reprend l'insuline (10 unités phys. Byla par jour).

22 juillet: Glycémie 2,30; l'acétone a diminué rapidement, de même que le sucre; le soir, sueurs assez abondantes.

6 août: Glycémie 0,85, urines 2,500, sucre 150-170, poids 27,300; a gagné 300 gr. en 15 jours. Pas d'acétone. A beaucoup transpiré après les piqûres; 37,5 à 18 heures et 36,5 à 22 h. $\frac{1}{2}$ après l'insuline, vérifiée deux jours de suite.

6 août-12 décembre 1924: Plusieurs séries d'insuline Byla ont été injectées; elles abaissent la glycémie jusqu'à 1,42, elles agissent peu sur la glycosurie, qui reste à 130 et 160 gr.; elles agissent davantage sur l'acétonurie, qui diminue jusqu'à des traces. L'état général est bon. On a essayé (24-25-26 octobre) de donner seulement 1 litre de lait et 2 litres de lait caillé; la glycosurie a diminué, l'acétone est resté stationnaire et l'enfant a perdu 800 gr. en 3 jours.

29 janvier 1925: L'enfant a passé une bonne période malgré la suppression de l'insuline. La diurèse est à 2,600, le sucre à 69 gr. par litre, soit 180 gr. par jour; l'acétone est à 3,56 par jour. On recommence alors une série d'insuline Byla.

14 février 1925: La glycémie est à 1,75. On continue la série avec 2 suppositoires Byla par jour.

21 février: La glycémie est à 0,92. La glycémie a donc baissé un peu sous l'influence des suppositoires. La glycosurie s'est abaissée à 140 gr. par jour. L'acétone reste abondant. Le poids a passé de 29 kg. 150 à 27 kg. 800.

27 février: A repris 1 kg. malgré la suppression de l'insuline; glycosurie=215 gr. par 24 heures; acétone 0,66 par litre, 1,75 par 24 heures.

En somme, dans ce cas, la reprise de poids a été médiocre, la glycosurie a été abaissée de 300 gr. vers 200 gr., malgré un régime riche en hydrocarbures ; l'acétonurie a été inégalement influencée ; l'état général est meilleur. L'abaissement rapide de la glycémie limite l'usage de fortes doses d'insuline.

OBSERVATION VI

(Docteur NOBÉCOURT, in *Journal des Praticiens*, 1925.
Résumée.)

Enfant né le 5 mars 1908. Pas d'hérédité diabétique, ni spécifique; le Bordet Wassermann est négatif. C'est en septembre 1922, à l'âge de 14 ans et demi, qu'il a présenté les premiers symptômes de diabète; assez rapidement il a été pris de polydypère, polyphagie, polyurie et a maigri considérablement. Il est entré dans le service du Docteur Nobécourt le 4 novembre 1922, deux mois après le début apparent du diabète. Il était à ce moment cachectique, ne pesait que 33 kilos au lieu de la moyenne, 42 kilos. Sa taille était élevée, puisqu'il mesurait 157 cm. au lieu de 154 cm. Avec un régime libre, il émettait chaque jour 3 l. 700 à 3 l. 800 d'urine, 230 gr. de glucose, beaucoup d'acétone et d'acide diacétique. La glycémie était de 3 gr. 50.

Avec un régime de restriction des H. C., la glycosurie a diminué lentement; c'est seulement avec une ration de 30 grammes d'hydrates de carbone, c'est-à-dire 0 gr. 86 par kilo, et au bout de 3 semaines que la glycosurie tombe à l'état de traces, la glycémie à 0,67, que l'acétone et l'acide diacétique ont à peu près disparu. A ce moment, le poids a commencé à augmenter. Dans la suite, avec des régimes dont la teneur en H. C. variait, la glycosurie et la glycémie ont augmenté ou diminué.

Cinq mois après l'entrée à l'hôpital, en avril 1923, le poids était de 40 kilos; il avait donc augmenté de 7 kilos,

soit de 21 % du poids initial. La taille était de 158 cm², soit un accroissement d'un centimètre. Mais, pour une ration de 30 gr. d'H. C. (0,75 par kilo), la glycosurie était d'environ 30 gr., c'est-à-dire que le malade urinait tous les H. C. ingérés. La glycémie était de 4,70 à 4,40. L'acétone et l'acide diacétique étaient abondants. L'état s'était donc amélioré, mais le diabète persistait sans modifications.

C'est à ce moment, le 15 avril 1923, que M. Chabanier a commenc les injections d'insuline.

Le poids augmente rapidement. Les deux premiers mois, l'augmentation est de 1.500 gr. Le 15 octobre, après six mois de traitement, le poids atteint 45 kilos; il a augmenté de cinq kilos. Puis il reste stationnaire jusqu'au mois de novembre. Dès lors il augmente à nouveau. Le 16 décembre, après huit mois de traitement, l'augmentation a été de 9 kg. 400, soit 23 % du poids initial. Dès lors, le poids présente de grandes variations.

A la fin décembre, des accidents comateux apparaissent. Le poids, qui était de 48 kg. 700, tombe en trois jours à 41 kilos, soit une perte de 7 kg. 700. Les accidents disparaissent; le poids remonte rapidement en seize jours à 47 kilos, soit de 6 kilos.

Le poids continue d'augmenter jusqu'à 50 kilos le 10 mai 1924, puis diminue jusqu'à 47 kg. 500 le 3 juillet.

Au début de juillet, quinze mois après le début du traitement, survient une seconde crise d'acidose; le poids tombe en trois jours de 47 kg. 500 le 9 juillet à 41 kg. 400 le 12 juillet, soit une chute de 6 kg. 100. Sous l'influence du traitement, il remonte à nouveau : le 23 juillet, le nfant pèse 48 kg. 900, ayant augmenté de 7 kg. 600 en onze jours.

Ultérieurement, en août, le poids tombe de nouveau de 3 kg. 850 à l'occasion de troubles digestifs et de diarrhée, puis il remonte à 48 kilos.

En dix-huit mois de traitement par l'insuline, le poids a augmenté de 7 kilos, soit de 17 %; pendant les cinq mois antérieurs, l'augmentation avait été également de 7 kilos, soit 21 %.

La glycosurie a été influencée de façon variable. Au début

du traitement, avec une ration contenant 157 grammes d'H. C., soit 3 gr. 9 par kilo, la glycosurie est de 118 grammes. Le septième jour du traitement, elle tombe à 0.

Mais cette disparition de la glycosurie n'est que transitoire : elle reparait bientôt, variant suivant le régime entre des traces et 44 grammes.

Dans la suite, on abaisse le taux des H. C. : la glycosurie persiste plus ou moins forte. Avec une ration moyenne de 80 grammes d'H. C., c'est-à-dire 1 gr. 7 par kilo, dose très faible, d'autant plus qu'on compte 40 grammes d'H. C. pour 800 grammes de légumes verts, la glycosurie, en janvier 1924, varie de 4 à 10 grammes, en juin de 12 à 29 grammes, en septembre de 14 à 24 grammes.

Après les crises d'acidose, la glycosurie augmente beaucoup, mais à ce moment on donne une forte dose de sucre.

Actuellement, avec la même ration de 80 gr. d'H. C., la glycosurie demeure à 21 grammes par jour.

Au total, malgré le traitement prolongé par l'insuline, la glycosurie est restée assez forte, bien que la réduction des H. C. fût importante.

La glycémie a diminué lentement. Le 29 mai 1923, après un mois et demi d'insuline, elle est encore de 3 gr. 50; les 6 et 27 septembre, au bout de cinq mois, elle n'est plus que de 1 gr. 38 et de 1 gr. 90. Mais ultérieurement elle remonte : de janvier à juillet 1924, elle est généralement de 3 ou 4 gr., une fois de 2 gr. 14, plusieurs fois de 4 gr. 50 à 4 gr. 80. En septembre et octobre, elle est de 3 gr. 75 et 3 gr. 80. Au moment des crises d'acidose, la glycémie s'élève jusqu'à 5 gr. 18 et 6 gr. 25. Actuellement, la glycémie est encore élevée; le 6 novembre, elle était de 3 gr. 60.

Avant le traitement par l'insuline, l'urine contenait de l'acétone et de l'acide diacétique en grande quantité. Sous l'influence de l'insuline, ces substances disparaissent rapidement dès le deuxième jour. Puis elles réapparaissent en quantité variable; suivant les régimes et les jours, on n'en trouve pas, on en décèle des traces ou en petite quantité. Au moment des crises d'acidose, elles deviennent abondantes. Actuellement, elle sont encore en assez grande quantité.

OBSERVATION VII
(Docteur NOBÉCOURT, *idem*.)

Fille née le 19 juin 1911. Ni hérédité diabétique, ni hérédité syphilitique; le Wassermann est négatif dans son sang et dans celui de sa mère. En 1920, à l'âge de 9 ans, elle présente les premiers symptômes de diabète; elle a de la polyphagie, de la polyurie, de la polydypsie; ses urines contiennent 43 grammes de glycose par litre.

Elle entre à l'hôpital le 7 juillet 1922. Sa taille est petite : 125 cm. au lieu de 132 cm. Son poids de 22 kilos est inférieur à la moyenne, qui est de 28 kilos. Le rapport du poids à la taille est de 178 au lieu de 212. Elle a l'aspect d'une enfant de 9 ans. Elle réalise un type d'hypotrophie : elle est petite, un peu maigre pour sa taille, mais nullement cachectique.

Avec un régime libre, les urines contiennent 32 gr. 75 de glucose par jour; il n'y a ni acétone, ni acide diacétique; la glycémie est de 3 gr. 70. Avec un régime de légumes verts, la glycosurie disparaît en trois jours, la glycémie tombe à 0 gr. 85 le 25 juillet.

Dans la suite on institue des régimes divers. Entre autres, avec un régime contenant 105 grammes d'H. C., ce'st-à-dire 4 gr. 05 par kilo, on obtient les résultats : glycosurie variant de 56 gr. à 74 gr. 28, glycémie oscillant entre 1 gr. 35 et 4 gr. 80.

Après neuf mois d'hôpital, l'enfant a 11 ans et 10 mois, le poids est de 23 kg. 200, a donc augmenté de 900 grammes, soit de 4 % du poids initial. Sa taille a augmenté de 48 gr. 86; le rapport du poids à la taille s'est amélioré; il est de 191. Avec un régime libre, la glycosurie est de 48 gr. 86 par jour, la glycémie de 4 gr. 80; les urines contiennent de petites quantités d'acétone et d'acide diacétique.

Le 16 avril 1923, M. Chabanier commence les injections d'insuline. On institue une série de cures : la première de 46 jours, du 16 avril au 16 juin 1923; la deuxième de 56 jours, du 6 octobre au 2 décembre; la troisième cure de 50 jours, du 16 mars au 7 mai 1924.

Le poids a augmenté, pendant la première cure, de 400 grammes; pendant la période d'interruption, qui a duré trois mois, de 1.700 grammes; pendant la deuxième cure, de 1.600 grammes; pendant l'interruption consécutive, qui a été de trois mois et demi, il a baissé de 900 grammes; pendant la troisième cure, il a augmenté de 2 kilos. Ce traitement discontinu a duré treize mois. L'enfant a augmenté au total de 4 kg. 800, soit 20 % de son poids initial.

La glycosurie, pendant la première cure, avec un régime de 157 grammes d'H. C., soit 6 gr. 08 par kilo, elle tombe de 95 grammes à 29 grammes.

A la fin de la première interruption, elle est, avec un régime libre, de 32 gr. 79.

Pendant la deuxième cure, elle passe de 17 grammes, pour une ration de 85 grammes d'H. C., soit 3 gr. 03 par kilo, à 27 grammes pour une ration de 111 grammes d'H. C., soit 4 grammes par kilo.

Pendant la troisième cure, avec une ration moyenne de 150 grammes d'H. C., soit 5 gr. 04 par kilo, elle tombe de 37 grammes à 12 grammes. En somme, sous l'influence des cures d'insuline, on constate une diminution appréciable de la glycosurie.

La glycémie, pendant la première cure, reste assez forte : 4 gr. 60 le 3 mai, dix-huitième jour du traitement. Pendant la deuxième cure, elle est de 2 gr. 66 et de 3 gr. 40 les 24 octobre et 18 novembre, dix-neuvième et cinquante-quatrième jours du traitement. Pendant la troisième cure, elle est de 3 grammes et de 2 gr. 07 les 26 mars et 30 avril, dixième et quarantième jours de cette nouvelle cure.

Après treize mois d'insuline, le 7 mai 1924, l'enfant, âgée de 12 ans et 11 mois, a une taille de 129 cm., qui a augmenté de 3 cm., un poids de 26 kilos, qui a augmenté de 4 kg. 800, un rapport du poids à la taille de 217. Son état général est très satisfaisant.

L'enfant, sortie de l'hôpital au mois de mai, est rentrée à l'hôpital le 8 novembre. De mai à novembre, elle n'a suivi aucun traitement. Elle est âgée maintenant de 13 ans et 5 mois, mesure 149 cm. au lieu de 129 cm., pèse 25 kilos au

lieu de 28 kilos, a donc perdu 3 kilos. Le rapport de la taille au poids est de 217.

En somme, cette fille a une taille de 10 ans et demi et le poids correspondant. Son hypotrophie a augmenté : à 11 ans, son retard de croissance était de 2 ans; à 13 ans et demi il est de 3 ans. Elle n'a pas de signes de puberté. Elle réalise le type du diabète avec hypotrophie. Elle n'est pas cachectique, a bonne apparence, ses joues sont colorées. Son diabète date de 4 ans, est bien toléré, ne présente pas de phénomènes de dénutrition.

Les cures d'insuline ont eu des effets favorables sur la glycosurie, la glycémie, l'acidose; mais ces effets ne sont pas très durables.

OBSERVATION VIII

(Docteur NOBÉCOURT, *idem.*)

Fille née le 15 janvier 1911. Sans antécédents, ni diabétiques, ni syphilitiques. Au mois de septembre 1920, a 9 ans et 8 mois. Elle présente, en même temps qu'une pyodermite, de la polydypsie, de la polyurie, de la polyphagie et se mit à maigrir; cependant, deux examens montrent l'absence de glucose. C'est seulement en janvier 1921, ces symptômes persistant, qu'on a trouvé du sucre dans l'urine.

L'enfant est soumise à des traitements très sévères. On lui a fait faire, en juillet 1921, une cure de vingt et un jours à Vichy, au retour de laquelle elle urine 4 litres et 356 grammes de glucose par jour. Puis on institue un régime de légumes verts trop strict, pendant lequel la glycosurie diminue beaucoup et même disparaît; mais elle maigrit beaucoup et s'affaiblit.

A son arrivée dans le service, le 12 août 1923, son diabète dure depuis trois ans; elle est véritablement cachectique. Elle ne pèse que 20 kg. 800 au lieu de 33 kg. 800; elle a une taille de 135 cm. au lieu de 141 cm.; le rapport du poids à la taille est de 154. Il existe donc une légère hypotrophie.

staturale, mais surtout un grand amaigrissement, qui fait penser à un grand diabète avec dénutrition.

A l'entrée, avec un régime de 55 grammes d'hydrates de carbone, la glycosurie de 55 grammes, une glycémie de 1 gr. 45, l'acétone et l'acide diacétique sont abondants.

Trois jours après son entrée, le 15 août, M. Chabanier commence le traitement par l'insuline. Au début, il se produit de l'urticaire et de la diarrhée qui disparaissent bientôt. Le traitement est poursuivi sans interruption pendant huit mois.

Très rapidement, le poids augmente de 900 grammes le premier mois, de 3 kg. 800 le deuxième, de 2 kg. 700 le troisième, de 5 kilos le quatrième, etc. Au total, après les huit mois de traitement, le 20 avril 1924, l'enfant pèse 37 kilos; l'augmentation de poids a été de 16 kg. 200, soit de 77 % du poids initial. L'augmentation a d'ailleurs été très irrégulière.

La glycosurie persiste. Avec un régime de 73 grammes d'hydrates de carbone ou 3 gr. 04 par kilo, elle est, en août et septembre, de 25 ou 26 grammes; avec un régime de 90 grammes d'hydrates de carbone, soit 3 gr. 03 à 2 gr. 05 par kilo, elle est de 29 à 25 grammes en novembre, de 37 grammes en décembre, de 29 grammes en janvier 1924, de 81 grammes au milieu de mars. Enfin, le 30 avril, avec un régime de 105 grammes d'hydrates de carbone, soit 2 gr. 08 par kilo, elle est de 65 grammes.

La glycémie s'abaisse d'abord à 3 gr. 42 le 27 août, 2 gr. 08 le 7 septembre, 1 gr. 90 le 26 septembre. Dans la suite, elle oscille entre 3 gr. 15 et 7 gr. 50.

A la fin du traitement, elle est de 3 gr. 78, le 30 avril 1924.

Quant à l'acétone et à l'acide diacétique, ils disparaissent rapidement. Pendant le traitement, ils réapparaissent de temps en temps à l'état de traces; souvent ils font défaut. A sa sortie, le 5 mai 1924, après huit mois de traitement, elle a 13 ans et 3 mois, son diabète date de trois ans et demi. L'enfant pèse 37 kilos, elle ne mesure que 137 centimètres et a un rapport du poids à la taille de 277; elle n'a augmenté que de 2 centimètres.

Son état général est très satisfaisant, mais elle est hypotrophique. Sa taille est de 8 centimètres au-dessous de la moyenne. Son poids, par contre, correspond à la moyenne de 36 kilos. Elle ne présente aucun signe de puberté. La glycosurie et la glycémie restent fortes.

A ce moment, l'enfant ne paraît plus atteinte d'un grand diabète avec dénutrition, mais d'un diabète avec hypotrophie. Tout d'abord, elle était cachectique parce que des erreurs de traitement avaient été commises. On l'avait envoyée à Vichy dont ces enfants diabétiques supportent mal la cure; on l'avait soumise à une restriction trop sévère des hydrates de carbone et à un régime trop strict de légumes verts, dont il faut se méfier : la cure de légumes, chez les enfants, est très souvent néfaste; si elle fait disparaître la glycosurie et la glycémie, c'est au détriment de l'état général.

Actuellement cette enfant est toujours traitée par M. Chabancier; elle se porte, paraît-il, assez bien.

OBSERVATION IX

(LEREBOULLET, *Journal Médical Français*, septembre 1923.)

Malade de 13 ans, envoyée au Docteur Lereboullet par le Docteur Wapler, soignée depuis mars 1922 pour un diabète grave avec 200 grammes de sucre par jour, tombe le 31 août 1923 dans un coma typique précédé de coliques abdominales et de nausées. Une piqûre d'insuline américaine est faite 24 heures après le début de ces accidents, une seconde et une troisième dans les 24 heures qui suivent. L'enfant sort de son coma le surlendemain et se remet progressivement. L'insuline est continuée depuis régulièrement à doses relativement faibles, trop faibles même, car la glycosurie reste élevée, la polydypsie et la polyphagie accusées, l'amai-grissement notable, bien que le malade ait repris 5 kilos.

Le Docteur Lereboullet a bien voulu nous donner des nouvelles de sa petite malade. Elle mourut au cours de l'été

1924, après une nouvelle crise de coma; elle réagissait d'ailleurs mal à toutes les insulines, son diabète était le type du diabète consomptif et son état, quoique amélioré, n'avait jamais été très bon.

OBSERVATION X

(Docteur LEREBoullet, *idem*.)

Fillette de 12 ans et demi, adressée le 8 juin 1923 au Docteur Lereboullet par le Docteur Bonnemaïson, de Saint-Germain-en-Laye. Anémique de longue date et traitée comme telle, elle avait depuis trois mois des troubles graves de la santé générale, avec amaigrissement progressif et modifications du caractère qui s'accompagnèrent, à partir d'avril, de polydypsie marquée; l'examen des urines révéla, à la fin de mai, l'existence d'un diabète accusé, avec glycosurie dépassant 100 grammes. Acétonurie notable. Amaigrissement prononcé. Un régime assez strict n'a qu'une influence minime sur la glycosurie; si le poids cesse de diminuer, elle reste élevée; le traitement médicamenteux n'exerce aucune action et, après deux mois d'essais thérapeutiques infructueux, la malade fut confiée au Docteur Chabanier, qui lui fait deux piqûres d'insuline par jour (5 unités chacune). En dix jours, le sucre tombe à 0, l'acétonurie disparaît, le poids reprend rapidement. La transformation de l'état général est frappante à la fin de la cure. Une fois les piqûres arrêtées, la cessation de la glycosurie se maintient presque complète pendant un mois et ce résultat fut d'autant plus significatif que la restriction du régime en hydrates de carbone n'a été que partielle.

Le Docteur Lereboullet nous a fort obligeamment donné des nouvelles de cette petite malade. Elle resta un an bien portante lorsqu'elle partit en juillet 1924 à la mer; une semaine après elle contracta les oreillons, suivis brusquement de coma à marche rapide. Elle mourut en 33 heures, malgré un traitement insulinique d'ailleurs modéré.

OBSERVATION XI

(LEREBOULLET, *Journal Médical Français*, septembre 1923.)

Rillette de 11 ans et demi, adressée aux Enfants Malades par le Docteur Montany, de Corbeil, parce que diabétique depuis quelques semaines; elle avait une polyphagie et une polydypsie intense, elle urinait plus de 100 grammes de glucose par jour, elle avait maigri, était pâle, fatiguée, triste. L'examen des urines révélait une acétonurie notable.

Dès que l'auteur fut convaincu du caractère évolutif de ce diabète, il confia la malade au Docteur Chabanier, qui mit en œuvre le traitement par des injections bi-quotidiennes de son insuline. Très rapidement, la glycosurie s'abaisse à un taux très faible, l'acétonurie disparut, le poids augmenta, l'état général s'améliora. Alors que le 5 avril la malade urinait 132 grammes de sucre par jour et avait une acétonurie de 0,140, l'acétonurie disparaissait dès le lendemain et le débit glycosique quotidien tombait en quelques jours à un chiffre variant de 2,50 à 11 grammes. Ces résultats étaient d'autant plus remarquables que la malade était soumise à un régime contenant une proportion élevée d'hydrates de carbone (130 à 150 grammes par jour).

La cure fut ainsi poursuivie du 4 avril au 8 mai. Le traitement fut interrompu en raison d'accidents hypoglycémiques à type convulsifs, survenus parce que la piqûre avait été pratiquée trop loin du repas. Du 8 mai au 7 juillet, pendant deux mois, aucune piqûre ne fut faite, le régime alimentaire fut maintenu avec un taux assez notable d'hydrates de carbone (75 à 80 grammes); pendant cette période, la polyphagie, la polydypsie ne reparurent pas, la glycosurie resta modérée, ne dépassant qu'exceptionnellement 20 grammes par jour, l'état général se maintint satisfaisant. Du 6 au 25 juillet, les injections bi-quotidiennes furent reprises. La glycosurie variait alors autour de 15 grammes par jour; après trois mois, elle était à zéro. Depuis, la malade fut mise à un régime assez riche en hydrates de carbone sans que le sucre augmente sensiblement dans l'urine. Il fit même complètement défaut dans les premières semaines qui sui-

virnt la cessation de cette seconde cure d'insuline, et ce n'est qu'à la fin de septembre, deux mois après cette cessation, que le sucre reparut d'une manière notable, atteignant environ 30 grammes. Une troisième cure d'insuline, entreprise au début d'octobre, a de nouveau ramené le sucre à zéro après quelques jours, et actuellement elle est cessée depuis quelques jours sans réapparition du sucre.

M. Lereboullet, qui nous a fort aimablement donné des nouvelles de sa petite malade, complète cette observation par les renseignements suivants : en été 1924, la petite malade resta quatre mois à Corbeil sans soins; elle revint ensuite dans le service du Docteur Lereboullet avec une forte glycosurie qui tomba lentement à zéro. Sur les instances de la famille, on rendit l'enfant à regret en janvier 1925, en recommandant bien de faire l'insuline au moindre accident. Vingt jours après son départ, un coma se déclancha le 25 février, avec forte fièvre et signes mal précisés; on la traita par de faibles doses d'insuline. La mort se produisit d'autant que l'entourage avait cessé complètement l'insuline.

CONCLUSIONS

I. — Le diabète infantile bénéficie particulièrement du traitement insulinién.

II. — L'insuline est indiquée :

a) Dans le diabète acétonémique consomptif de l'enfant, qu'il soit au début ou au stade des accidents précomateux ou comateux ;

b) Dans le diabète acétonémique hypotrophique.

III. — L'insuline est contre-indiquée dans tous les cas de glycosuries ne s'accompagnant pas d'hyperglycémie.

IV. — La posologie de l'insuline chez l'enfant n'est pas très différente de celle de l'adulte; les doses à injecter sont variables, suivant les cas et au cours de l'évolution d'un même cas.

V. — La cure d'insuline poursuivra quatre buts dans l'ordre suivant : la disparition de l'acétonurie, l'amélioration de l'état général, la disparition de la glycosurie et l'abaissement de la glycémie.

VI. — Le régime prescrit pendant la cure d'insuline devra être :

a) Caloriquement suffisant pour subvenir à la fois à l'entretien et à la croissance de l'enfant ;

b) Riche en hydrocarbures : un tel régime nécessaire à la croissance de l'enfant, est prophylactique des accidents acétonémiques et hypoglycémiques. Il a l'inconvénient de nécessiter de fortes doses d'insuline.

VII. — Suivant les cas, la cure d'insuline peut être discontinuée ou, au contraire, poursuivie sans interruption. Elle offre peu d'inconvénients : les accidents hypoglycémiques sont rares, de même que les accidents anaphylactiques.

VIII. — Le diabète infantile traité par l'insuline bénéficie des résultats suivants :

- a) Amélioration remarquable de l'état général, avec reprise rapide de poids.
- b) Disparition des corps acétoniques de l'urine et du sang ; guérison fréquente du coma diabétique.
- c) Disparition ou diminution de la glycosurie ; augmentation de la tolérance des hydrates de carbone.
- d) Abaissement passager, quelquefois de longue durée, de la glycémie.

IX. — Les résultats éloignés du traitement peuvent être classés en deux groupes de faits :

1° Les cas où le syndrome diabétique disparaît sous l'effet de l'insuline et ne récidive que plusieurs semaines après la suppression de ce médicament.

2° Les cas où le syndrome diabétique est amélioré à des degrés divers et où l'insuline doit être injectée d'une façon ininterrompue.

En tous cas, l'évolution galopante du diabète infantile est enrayée par l'insuline, à condition de l'injecter à des doses suffisantes et pendant un temps suffisant.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MOURIQUAND

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 22 Avril 1925
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN et SHERRILL. — The use of insulin treatment. (*Journal of metabolic research*, 1922, paru en mai 1923, tome II, p. 804-892.) 36 cas de diabètes infantiles.
- APERT et CHABANIER. — Diabète avec infantilisme traité par l'insuline. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 juin 1923-20 juin 1924.)
- APERT. — Diabètes infantiles traités par l'insuline. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 novembre 1923.)
- ASBY. — (*The Lancet*, 1^{er} janvier 1924.) Un cas.
- BANTING et MC LEOD. — (*Medecine*, août 1924. *Insulin*, pages 195-308.)
- BANTING, CAMPBELL et FLELCHER. — Insulin in the treatment of diabetes mellitus. (*J. of metabol. research*, 1922, tome II, p. 547-603.) Trois cas.
- BANTING. — Discussion sur diabète et insuline. (*British Medical Association. The British Medical Journal*, 15 septembre 1923.)
- BLUM, CARLIER, SCHWAB. — Dangers d'interruption du traitement dans les diabètes graves traités par l'insuline. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 décembre 1923.)
- BOCK, FIELD et ADAIR. — (*Journ. of metabolic research*, juillet 1923.) Quatre cas.
- BOISSERIE-LACROIX. — (*Société Chir. et Méd. de Bordeaux*, 17 octobre 1924.) Deux cas.

- BOYD. — Traitement du diabète sucré chez l'enfant. (*Archives of pediatrics*, 41, p. 291, 1924.)
— (*Journ. of dis. of Children*, mars 1925.)
- BURGESS, OSMAN, PAYNE et POULTON. — (*The Lancet*, octobre 1923.) Deux cas.
- CHABANIER, LOBO-ONNELL et LEBERT. — (XVII^e Congrès de Médecine, Bordeaux 1923.)
— (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 juin 1923-9 novembre 1923.)
— (*Bulletin Académie Médecine*, 24 mars 1925.)
— (*Presse Médicale*, 10 mai 1924.)
- CHABANIER, LOBO-ONNELL, LEBERT et GROVE. — (*Bulletin Médical*, mai-juillet 1923.) Obs. VII, VIII, IX, XII, XX, XXI.
- COLLIER. — Un cas de coma diabétique infantile guéri par l'insuline. (*The Lancet*, 13 septembre 1924, p. 575.)
- COWIE PARSONS et RAPHAEL. — (*Archives Neurology and Psychiatry*, tome XII, n° 25, novembre 1924.)
- FRISSELL et HAJEK. — (*Arch. of Internal Medicine*, vol. 33, p. 220, 1924.) Un cas.
- FEINBLATT. — (*Archives of Internal Medicine*, vol. 34, octobre 1924.)
- GRAHAM. — (*The Lancet*, janvier 1924-décembre 1924.)
- GORTER. — (*Univ. Kinderklein. Leiden*, août 1923.)
- GEYELIN, HARROP, MURRAY et CORWIN. — The use of insulin in juvenile diabete. (*Journ. of metabolic research*, tome II, 1922-23, p. 767-791.) Neuf cas.
- GEYELIN. — (*Associat. of American Phys.*, septembre 1923.) Dix-sept cas.
- GRAY HORACE. — (*New York State Journ. Med.*, oct. 1924.)
- HAGEDORN. — Erfahrungen mit der Insulin behandlung. (*Abt. Kommuneshosp. Kopenhagen*, 1924.)
— (*Deutsches Med. Wochenschr.*, 1923, p. 1005.)
- JOSLIN. — (*The treatment of diabetes mellitus*, édition III.)

- KOPEK. — (*Pedjatria Polska*, tome IV, 1924.)
- LABBÉ. — (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 juin 1923.)
- LAIGNEL-LAVASTINE, CHABANTIER et POTEZ. — Diabète infantile compliqué de tuberculose pulmonaire traité par le pneumothorax artificiel et l'insuline. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 juin 1923.)
- NOBÉCOURT. — (*Progrès Médical*, 5 décembre 1923.)
— (*Journal des Praticiens*, 7 février 1925.)
— Le poids des enfants diabétiques traités par l'insuline. (*Arch. Méd. des Enfants*, janvier 1925.)
- ODDO. — (*Marseille Médical*, juin 1924.)
- PASSMORE et RAVEN. — (*The Lancet*, mai 1924, p. 896.)
- POIRIER. — Contribution au traitement des diabètes infantiles graves. (*Thèse Paris*, 1923.)
- POULTON. — (*Med. Society of London in the Lancet*, 13 décembre 1924, p. 1234.)
- PRIESEL et WAGNER. — (*Zeitschrift für Kinderheilkrank*, juin, 1924.)
- PEARCE. — The use of insulin and high fat feeding in the treatment of diabetes in children. (*The Lancet*, 1924, page 68.)
- POLAK Daniels. — (*Nederl. Tidsch. Geneesch.*, 1924.)
- ROSLING, EYVIND. — (*Kinderabt. Rigshosp. Kopenhagen*, 1923.)
- SORGENTE. — (*Soc. Ital. Pédiatrie*, 15 août 1924.)
- SIMON MAX. — Insulinwirkung bei coma diabeticum eines 2½ jährigen Kindes. (*Deutsch. Med. Wochensehr.*, 1923, n° 35.)
- LEREBoullet. — Diabète infantile et insuline. (*Journ. Méd. Français*, septembre 1923.)
— (*Journal des Praticiens*, juillet 1923.)
— (*III^e Congrès des Pédiatres*, Bruxelles, octobre 1923.)

- LEREBOULLET, LELONG et FROSSARD. — Diabète infantile traité par l'insuline avec accidents cutanés graves; érythrodermie œdémateuse insulinienne. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1924.)
- LEREBOULLET, CHABANIER, LOBO-ONNELL et LEBERT. — (*Soc. Féd. Paris*, 17 avril-10 juillet 1923.)
- (*XVII^e Congrès Médical*, Bordeaux 1923.)
- MURRAY and PARSONS. — The use of insulin in children. (*American Pediatric Society in Archives of Pediatrics*, p. 477, juillet 1923.)
- MAC CANN, HANNON et KATH. — (*Bulletin of the J. Hopkins Hosp.*, juillet 1923.)
- MAURIAC. — Un cas de sensibilisation à l'insuline chez une enfant. (*Soc. Méd. et Chir. Bordeaux*, 19 déc. 1924.)
- MAYOR. — (*J. of Am. Med. Association*, 1923, p. 1597.)
- NOBÉCOURT et LEBÉE. — Scarlatine et diphtérie chez une diabétique de 14 ans. (*Paris Médical*, 1^{er} nov. 1924.)
- VAN NOORDEN et ISAAC. — (*Klin. Wochenschr.*, 1923, p. 1968.)
- WEILL-HALLÉ, CHABANIER, LOBO-ONNELL et LEBERT. — (*Congrès des Pédiatres de langue française*, Bruxelles, octobre 1923.)
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Chapitre premier. — Indications de l'insuline dans le diabète infantile	15
I. - Les grands diabètes	16
II. - Les petits diabètes	19
Chapitre II. — Technique de la cure d'insuline chez l'enfant	27
I. - Posologie	27
II. - Insuline et diététique	30
III. - Conduite générale de la cure d'insuline.	38
IV. - Durée du traitement insulinién	44
V. - Accidents du traitement.	46
VI. - Médication adjuvante de l'insuline.	52
Chapitre III. — Résultats du traitement.	55
I. - Action sur le poids.	55
II. - Action sur l'état général.	59
III. - Action sur la tolérance des hydrocarbures	62
IV. - Action sur la glycémie	66
V. - Action sur les accidents acétonémiques.	67
VI. - Action sur les complications intercurrentes du diabète	76
VII. - Action de l'insuline sur l'évolution générale du diabète et résultats éloignés	79
Observations	87
Conclusions	123
Bibliographie.	127
